



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DILATAÇÃO CARDÍACA EM CÃO E GATO

MARIA MARGARIDA MARQUES NUNES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria de São José Sousa
Deyrieux Centeno

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

2018

Lisboa



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

DILATAÇÃO CARDÍACA EM CÃO E GATO

MARIA MARGARIDA MARQUES NUNES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria de São José Sousa
Deyrieux Centeno

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

2018
Lisboa

Dedicatória

*No tempo em que festejavam o dia dos meus anos,
Eu era feliz e ninguém estava morto.
Na casa antiga, até eu fazer anos era uma tradição de há séculos,
E a alegria de todos, e a minha, estava certa com uma religião qualquer.*

*No tempo em que festejavam o dia dos meus anos,
Eu tinha a grande saúde de não perceber coisa nenhuma,
De ser inteligente para entre a família,
E de não ter as esperanças que os outros tinham por mim.
Quando vim a ter esperanças, já não sabia ter esperanças.
Quando vim a olhar para a vida, perdera o sentido da vida.*

*O que eu sou hoje é como a umidade no corredor do fim da casa,
Pondo gelado nas paredes...
O que eu sou hoje (e a casa dos que me amaram treme através das minhas lágrimas),
O que eu sou hoje é terem vendido a casa,
É terem morrido todos,
É estar eu sobrevivente a mim-mesmo como um fósforo frio...*

*Pára, meu coração!
Não penses! Deixa o pensar na cabeça!
Ó meu Deus, meu Deus, meu Deus!
Hoje já não faço anos.
Duro.
Somam-se-me dias.
Serei velho quando o for.
Mais nada.
Raiva de não ter trazido o passado roubado na algibeira! ...*

O tempo em que festejavam o dia dos meus anos!...

Fernando Pessoa (1890).

Aos meus avós...

Agradecimentos

Ao Professor Sales Luís, pelo conhecimento partilhado, paciência e experiência em estagiar no IVP.

À Anabela, pela amizade e companheirismo.

Ao Pedro, pelo amor e por estar sempre ao meu lado.

Às minhas Marianas, as minhas melhores amigas.

À minha querida Esmeralda, que mesmo longe, sempre esteve perto para me ajudar e apoiar.

Aos meus pais, pela oportunidade e confiança.

Resumo

Na presente dissertação, foi feito o estudo de 46 casos clínicos de canídeos e felídeos recolhidos no local de estágio curricular, o Instituto Veterinário do Parque – Lisboa. Durante este estágio desenvolveram-se atividades nas áreas de Clínica e Cirurgia de animais de companhia, as quais serão brevemente descritas no início deste trabalho. Também será feita uma revisão bibliográfica sobre a fisiopatologia da insuficiência cardíaca, assim como, dos mecanismos compensatórios decorrentes da mesma.

A área de Cardiologia é das especialidades de maior expressão no IVP, e permitiu assim, o acompanhamento de 180 consultas. Destas, 108 determinaram o diagnóstico de animais com insuficiência cardíaca, dos quais surgem 46 casos clínicos de dilatação cardíaca.

O objetivo da presente dissertação é avaliar sob várias perspetivas todos os casos de insuficiência cardíaca em que há remodelação cardíaca. Para isso, estabeleceram-se quatro classes em função do grau de dilatação atrial esquerda, baseado num parâmetro cientificamente reconhecido como associado ao estadiamento da doença cardíaca (Coeficiente átrio esquerdo/aorta) e/ou na presença de sinais de dilatação ou hipertrofia de qualquer uma das quatro câmaras cardíacas (Classe I, “Não dilatado”, Classe II, “Pouco dilatado”, Classe III, “Moderadamente dilatado” e Classe IV “Muito dilatado”).

O método diagnóstico de eleição é o exame ecocardiográfico, o qual permite observar os sinais subjetivos de dilatação/hipertrofia cardíaca e por outro lado, determinar os parâmetros cardíacos fundamentais para este estudo, tais como: Coeficiente AE/Ao, distância do septo ao ponto E (EPSS), fração de encurtamento sistólico (FES) e frequência cardíaca (FC), por serem os parâmetros que fornecem as principais informações que permitem a avaliação do trabalho cardíaco. Também foi feita a mesma análise para as medições do DVE, SIV e PLVE em sístole e em diástole.

Por outro lado, a partir do acompanhamento das consultas de Cardiologia, foi possível fazer-se uma análise epidemiológica, levantamento de alguns dados clínicos associados, presença de sintomas, medicação cardíaca e exames complementares como eletrocardiograma (ECG), no caso de ter sido realizado.

Após a realização do teste One-way ANOVA, relativamente aos nove parâmetros ecocardiográficos considerados, apenas num dos parâmetros se concluiu haverem diferenças estatisticamente significativas, na FC. As conclusões do Teste Tukey, que faz combinações múltiplas entre as classes, são que: existem diferenças significativas entre as classes: “Não dilatado” (Classe I) e “Muito dilatado” (Classe IV).

Palavras-chave: canídeos, felídeos, dilatação cardíaca, parâmetros ecocardiográficos, cardiopatologias.

Abstract

This dissertation includes the study of 46 clinical cases of dogs and cats observed in Instituto Veterinário do Parque (IVP) – Lisboa, the place where the author held his curricular internship.

During this internship, several activities in the areas of Clinic and Surgery were developed which are briefly described at the beginning of this thesis.

The literature review will be about both the pathophysiology of cardiac insufficiency and its compensatory mechanisms.

Cardiology is one of the main areas of IVP and allowed the author to assist 180 medical appointments. 108 of those revealed animals with cardiac insufficiency and 46 were diagnosed with cardiac dilatation.

The aim of this study is to evaluate, from several perspectives, all cases of heart failure in which there is cardiac remodeling. For this, four classes were established according to the degree of left atrial dilation, based on a parameter scientifically recognized as associated with staging of the heart disease (left atrium / aorta coefficient) and / or in the presence of signs of dilatation or hypertrophy of any one of the four cardiac chambers.

The method of choice is echocardiography, which allows observing the subjective signs of cardiac dilatation / hypertrophy and, on the other hand, determining the cardiac parameters fundamental to this study, such as: AE / Ao coefficient, septum distance to point E (EPSS), systolic shortening fraction (FES) and heart rate (HR), since they are the parameters that provide the main information that allows the evaluation of cardiac work. The same analysis was also carried out for the measurements of SVD, SIV and PLVE in systole and diastole.

Moreover, assisting Cardiology appointments allowed the author to develop an epidemiological analysis, to collect associated clinical data, presence of symptoms, cardiac medications and complementary exams such as ECGs.

After performing the one-way ANOVA test, regarding the nine echocardiographic parameters considered, only one of the parameters showed statistically significant differences in HR. The conclusions of the Tukey Test, which makes multiple combinations between classes, are that: there are significant differences between the classes: "Not dilated" (Class I) and "Very dilated" (Class IV).

Keywords: dogs, cats, cardiac dilatation, echocardiographic parameters, cardiopathologies.

Índices

Índice Geral

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vii
Índice de figuras.....	xiii
Índice de gráficos.....	xv
Índice de tabelas.....	xvii
Lista de abreviaturas.....	xx
Lista de símbolos.....	xxii

Capítulo I- Introdução.....1

Capítulo II - Estágio Curricular no IVP.....2

1. Instituto Veterinário do Parque e Equipa.....	2
2. Casuística.....	2
2.1 Espécies assistidas em consulta.....	2
2.2 Distribuição etária dos canídeos e felídeos em consulta.....	3
2.3 Distribuição por género dos canídeos e felídeos em consulta.....	4
2.4 Raças dos canídeos e felídeos.....	5
2.5 Meios complementares de diagnóstico.....	6
2.6 Especialidades Médico-Veterinárias das consultas.....	7
2.7 Especialidades cirúrgicas.....	10

Capítulo III- Dilatação cardíaca em canídeos e felídeos: revisão bibliográfica

3.1 Estrutura microscópica do miocárdio e válvulas cardíacas.....	11
3.2 Função sistólica e diastólica.....	12
3.3 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca.....	12
3.4 Mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca.....	13
3.4.1 Mecanismos neuroendócrinos.....	14
3.4.1.1 Ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS).....	15
3.4.1.2 Catecolaminas e recetores miocárdicos.....	15
3.4.1.3 Baroreceptores e mecanorreceptores.....	16
3.4.1.4 Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).....	17

3.4.1.5 Arginina vasopressina (HAD).....	19
3.4.1.6 Péptidos natriuréticos (ANP, BNP e CNP).....	19
3.4.1.7 Endotelinas.....	20
3.4.1.8 Óxido nítrico (ON).....	21
3.4.1.9 Adrenomedulina.....	21
3.4.1.10 Citoquinas.....	21
3.4.2 Remodelação cardíaca.....	22
3.4.2.1 Remodelação muscular miocárdica.....	23
3.4.2.1.1 Hipertrofia miocárdica.....	23
3.4.2.1.1.1 Integrinas.....	24
3.4.2.1.1.2 Hipertrofia concêntrica.....	24
3.4.2.1.1.3 Hipertrofia excêntrica.....	25
3.4.2.2 Remodelação metabólica.....	25
3.4.2.3 Função contrátil dos miócitos.....	26
3.4.2.4 Fibrose intersticial miocárdica.....	27
3.4.2.5 Degeneração e morte dos miócitos.....	28
3.4.2.5.1 Lesões subletais aos miócitos.....	28
3.4.2.5.2 Morte celular autofágica.....	29
3.4.2.5.3 Apoptose.....	30
3.4.2.5.4. Necrose.....	30
3.5 Resposta miocárdica à exposição a tóxicos.....	31
3.6 Regeneração dos miócitos.....	32
3.7 O processo de remodelação até à dilatação cardíaca.....	33
3.8 Exame ecocardiográfico.....	34
3.8.1 Preparação da ecocardiografia.....	35
3.8.2 Acesso ecocardiográfico.....	35
3.8.3 Modo bidimensional (2D)	36
3.8.4 Modo M.....	37
3.8.5 Parâmetros ecocardiográficos utilizados na avaliação da função cardíaca.....	37
3.8.5.1 Coeficiente Átrio esquerdo/Aorta (AE/Ao).....	37
3.8.5.2 Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS).....	38
3.8.5.3 Fração de encurtamento sistólica (FES).....	39
3.8.5.4 Frequência cardíaca (FC).....	40
3.8.6 Medições do ventrículo e átrio direitos.....	40

3.8.7 Medições do ventrículo esquerdo (VE).....	41
3.8.8 Sinais ecocardiográficos subjetivos de dilatação cardíaca.....	42

Capítulo IV- Dilatação cardíaca em cão e gato: estudo de alguns parâmetros ecocardiográficos em 46 casos clínicos com presença de remodelação cardíaca.....42

4.1 Introdução.....	42
4.2 Objetivos.....	43
4.3 Material e métodos.....	43
4.3.1 Particularidades da amostra	45
4.3.2 Coeficiente AE/Ao.....	45
4.3.3 EPSS.....	46
4.3.4 FES.....	47
4.3.5 FC.....	48
4.3.6 Medições do VE.....	48
4.3.7 Avaliação ecocardiográfica.....	49
4.4 Resultados.....	50
4.4.1 Identificação dos animais.....	50
4.4.2 Caracterização epidemiológica das classes.....	50
4.4.3 Caracterização epidemiológica entre classes.....	53
4.4.4 Sintomas.....	54
4.4.5 Dados clínicos associados.....	56
4.4.6 Medicação cardíaca.....	60
4.4.7 Estudo de casos no ECG.....	62
4.4.8 Ecocardiografia.....	65
4.4.8.1 Presença de sinais ecocardiográficos de dilatação/hipertrofia nas câmaras cardíacas..	65
4.4.8.2 Presença de coágulos no AE.....	66
4.4.8.3 Parâmetros ecocardiográficos.....	67
4.4.8.3.1 Coeficiente AE/Ao.....	67
4.4.8.3.2 EPSS.....	67
4.4.8.3.3 FES.....	68
4.4.8.3.4 FC.....	69
4.4.8.4 Medições VE.....	70
4.4.8.4.1 Medições do VE em diástole.....	70
4.4.8.4.1.1 Septo interventricular (SIVd).....	70
4.4.8.4.1.2 Diâmetro do ventrículo esquerdo (DVEd).....	71
4.4.8.4.1.3 Parede livre do ventrículo esquerdo (PLVEd).....	72

4.4.8.4.2 Medições do VE em sístole.....	73
4.4.8.4.2.1 Septo interventricular (SIVs).....	73
4.4.8.4.2.2 Diâmetro do ventrículo esquerdo (DVEs).....	74
4.4.8.4.2.3 Parede livre do ventrículo esquerdo (PLVEs).....	74
4.4.9 Comparação estatística entre classes.....	75
4.4.9.1 EPSS.....	75
4.4.9.2 FES.....	76
4.4.9.3 FC.....	77
4.4.9.4 Dimensões do VE.....	77
4.4.9.4.1 Dimensões do VE em diástole.....	78
4.4.9.4.2 Dimensões do VE em sístole.....	79
4.4.10 Doenças cardíacas diagnosticadas nas classes.....	81
4.4.11 Relação entre alterações ecocardiográficas dos parâmetros EPSS, FES e FC de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.	83
4.4.11.1 Coeficiente AE/Ao.....	83
4.4.11.2 EPSS.....	84
4.4.11.3 FES.....	85
4.4.11.4 FC.....	86
4.5 Discussão de Resultados.....	87
4.5.1 Limitações do estudo.....	91
Capítulo V – Conclusão.....	92
Capítulo VI – Bibliografia.....	94
Capítulo VII – Anexos.....	97

Índice de Figuras

Figura 1 - Os ciclos resultantes de insuficiência cardíaca esquerda progressiva (adaptado de Miller et al., 2017).....	14
Figura 2 - Cascata do SRAA (adaptado de Strickland, 2008).....	19
Figura 3 - Papel da ativação neuro-hormonal e do stress oxidativo no início e progressão da remodelação miocárdica (adaptado de Tsutsui et al., 2009).....	23
Figura 4 - Causas da função diminuída dos miócitos (adaptado de Tombe, 1998).....	26
Figura 5 - Esquema ilustrativo dos vários tipos de lesões subletais que podem ocorrer aos miócitos (adaptado de Miller et al., 2017).....	29
Figura 6 - Esquema ilustrativo da sequência de eventos que ocorrem na necrose miocárdica (adaptado de Miller et al., 2017)	31
Figura 7 - Imagem de coração de pato com dilatação ventricular causada por furazolidona (adaptado de Miller et al., 2017 da Faculdade de Medicina Veterinária, Purdue University).....	32
Figura 8 - Imagem de corte transversal de ventrículos cardíacos de cão (adaptado de Miller et al., 2017).....	33
Figura 9 - Representação ilustrativa dos planos axiais cardíacos (adaptado de Martin, 2006)...	36
Figura 10 - Imagens ecocardiográficas em modo bidimensional, nas quais é possível observar as dimensões do AE e Ao, usadas na determinação do coeficiente AE/Ao em dois casos de estudo de CMD e lesão da válvula mitral e tricúspide. (imagens originais).....	46
Figura 11 - Imagens ecocardiográficas, em modo M, nas quais é possível a observação do parâmetro EPSS, ambas de casos de estudo de CMD (imagens originais).....	47
Figura 12 - Imagem ecocardiográfica em modo M, junto às cordas tendinosas na sua inserção na parede do ventrículo esquerdo, para o calculo do FES, num caso de lesão da válvula mitral e tricúspide (imagem original).....	47
Figura 13 - Imagem ecocardiográfica em modo M, na qual é possível a observação das dimensões do VE em diástole e sístole, num caso de estudo de cardiomiopatia hipertrófica (SIV, DVE, PLVE).....	49
Figura 14 - Imagem ecocardiográfica na qual é possível observar derrame pleural num caso em estudo de displasia da válvula mitral (Caso 25 - imagem original).....	58
Figura 15 - Imagem ecográfica na qual é possível observar ascite num caso de estudo de CMD (Caso 37 - imagem original).....	59
Figura 16 - ECG de Labrador Retriever, macho, com 12 anos de idade. (Caso 5) (casuística própria).....	62
Figura 17 - ECG de Dogue de Bordéus, macho, com 6 anos de idade. (Caso 20) (casuística própria).....	62

Figura 18 - ECG de Whippet, macho, 14 anos de idade. (Caso 30). Apresentação da derivação I e aVL (casuística própria).....	63
Figura 19 - ECG de canídeo de raça indefinida, macho, 17 anos de idade (Caso 37). Apresentação da derivação I e aVR (casuística própria).....	64
Figura 20 - ECG de felídeo da raça Europeu Comum, macho, 6 anos de idade. (Caso 45). Apresentação da derivação II (casuística própria).....	64
Figura 21 - Imagens ecocardiográficas nas quais é possível observar coágulos no AE. (Caso 24 e 36) (casuística própria).....	66

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição percentual das espécies de animais observadas durante o período de estágio no IVP.....	3
Gráfico 2 - Distribuição etária dos canídeos e felídeos observados durante o período de estágio no IVP, por grupos etários (frequência absoluta; N= 736).....	4
Gráfico 3 - Distribuição dos canídeos e felídeos observados durante o período de estágio no IVP por género (frequência absoluta; n=736).....	5
Gráfico 4 - Representação das raças de felídeos mais frequentemente observadas durante o período de estágio no IVP.....	5
Gráfico 5 - Representação percentual dos meios complementares diagnóstico realizados no IVP.....	7
Gráfico 6 - Distribuição percentual dos vários tipos de consulta assistidas no IVP.....	8
Gráfico 7 - Distribuição das várias especialidades médico-veterinárias assistidas no IVP.....	8
Gráfico 8 - Representação percentual das ecografias realizadas no IVP.....	9
Gráfico 9 - Distribuição das cirurgias médico-veterinárias assistidas no IVP segundo a espécie animal (frequência absoluta, n=99).....	11
Gráfico 10 - Distribuição estatística das consultas de referência de cardiologia dos 46 casos clínicos considerados no estudo.....	45
Gráfico 11 - Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe I.....	55
Gráfico 12 - Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe II.....	55
Gráfico 13 - Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe III.....	56
Gráfico 14 - Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe IV.....	56
Gráfico 15 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe I.....	57
Gráfico 16 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe II.....	57
Gráfico 17 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe III.....	58
Gráfico 18 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe IV.....	59
Gráfico 19 - Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe I.....	60
Gráfico 20 - Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe II.....	60
Gráfico 21 - Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe III.....	61
Gráfico 22 - Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe IV.....	61
Gráfico 23 - Distribuição dos valores de EPSS de acordo com as classes.....	76

Gráfico 24 - Distribuição dos valores de FS de acordo com as classes.....	76
Gráfico 25 - Distribuição da FC de acordo com a classe (a- “Muito dilatado”; b- “Pouco dilatado”).....	77
Gráfico 26 - Distribuição das medidas do septo interventricular em diástole, de acordo com as classes.....	78
Gráfico 27 - Distribuição das medidas do VE em diástole, de acordo com as classes.....	78
Gráfico 28 - Distribuição das dimensões da espessura da parede livre do VE em diástole, de acordo com as classes.....	79
Gráfico 29 - Distribuição das dimensões da espessura do septo interventricular em sístole, de acordo com as classes.....	79
Gráfico 30 - Distribuição das dimensões do diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole, de acordo com as classes.....	80
Gráfico 31 - Distribuição das dimensões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole, de acordo com as classes.....	80
Gráfico 32 - Distribuição das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos.....	81
Gráfico 33 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram AE muito, moderadamente, pouco ou não dilatado, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.....	84
Gráfico 34 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento do EPSS, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.....	84
Gráfico 35 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento ou diminuição do FES, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.....	85
Gráfico 36 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento (taquicardia) ou diminuição (bradicardia) da FC, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.....	86

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Representação das raças de canídeos mais frequentemente observadas no IVP, frequência absoluta (<i>fi</i>) e frequência relativa (<i>fri</i>).....	6
Tabela 2 - Doenças cardíacas congênitas mais diagnosticadas em canídeos e felídeos durante o período de estágio no IVP.....	10
Tabela 3 - Doenças cardíacas adquiridas mais diagnosticadas em canídeos e felídeos durante o período de estágio no IVP.....	10
Tabela 4 - Causas de dilatação das câmaras cardíacas (adaptado de Oyama et al., 2016).....	34
Tabela 5 - Localizações da sonda ecocardiográfica em cada uma das principais vistas ecocardiográficas (adaptado de Martin et al., 2006).....	36
Tabela 6 - Intervalos de valores de referência de FES, para canídeos saudáveis, de sete raças distintas, segundo Oyama et al., 2016.....	40
Tabela 7 - Dimensões e índices normais do VD em canídeos, relacionado com o peso (kg), segundo Madron, 2016.....	41
Tabela 8 - Valores normais do VD em felídeos, segundo Jacobs et al., e Chetboul et al., (Madron, 2016).....	41
Tabela 9 - Abordagens gerais para identificação de sinais de dilatação cardíaca (adaptado de Bonagura et al., 2016).....	42
Tabela 10 - Classificação do grau de dilatação do AE segundo o valor do coeficiente AE/Ao....	44
Tabela 11 - Valores normal de FC, para canídeos e felídeos saudáveis, segundo Ware (2014).....	48
Tabela 12 - Apresentação das classes consideradas, número de animais em cada uma, segundo o coeficiente AE/Ao.....	50
Tabela 13 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das raças de canídeos e felídeos da classe I.....	51
Tabela 14 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das raças de canídeos e felídeos da classe II.....	51
Tabela 15 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das raças de canídeos e felídeos da classe III.....	52
Tabela 16 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das raças de canídeos e felídeos da classe IV.....	53
Tabela 17 – Frequência absoluta do número de canídeos e felídeos, segundo a espécie e o sexo.....	53
Tabela 18 – Frequência absoluta do número de canídeos e felídeos, segundo a idade e peso.....	54
Tabela 19 – Raças mais prevalentes em cada classe considerada, em canídeos e felídeos.....	54
Tabela 20 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) e frequência relativa (<i>fri</i>) dos animais que apresentavam sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica, hipertrofia concêntrica dos ventrículos (VD e VE) ou caso contrário, estes apresentaram-se normais, nas classes consideradas.....	65

Tabela 21 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) e frequência relativa (<i>fri</i>) dos animais que apresentavam sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica, hipertrofia concêntrica dos átrios (AD e AE) ou caso contrário, estes apresentaram-se normais, nas classes consideradas.....	66
Tabela 22 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do coeficiente AE/Ao, obtidos nas classes do estudo.....	67
Tabela 23 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro EPSS, obtidos nas classes do estudo.	67
Tabela 24 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) e respectiva percentagem dos animais que apresentavam o VE não dilatado e o VE dilatado, obtidos nas classes do estudo.....	68
Tabela 25 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro FES (%), obtidos nas classes do estudo.....	68
Tabela 26 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) e frequência relativa (<i>fri</i>) dos animais com valor do parâmetro FES (%) diminuído, normal e aumentado, nas classes do estudo.....	69
Tabela 27 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro FC, nas classes do estudo..	69
Tabela 28 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) e frequência relativa (<i>fri</i>) dos animais com valor do parâmetro FC diminuído, tal corresponde a bradicardia; normal e aumentado, que se traduz em taquicardia, nas classes do estudo.....	70
Tabela 29 - Número de animais com valores de espessura do SIVd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do SIVd, para cada classe.....	71
Tabela 30 - Número de animais com valores de espessura do DVEd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do DVEd, para cada classe.....	72
Tabela 31 - Número de animais com valores de espessura do PLVEd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do PLVEd, para cada classe.....	73
Tabela 32 - Número de animais com valores de espessura do SIVs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do SIVs, para cada classe	73
Tabela 33 - Número de animais com valores de espessura do DVEs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do DVEs, para cada classe.....	74
Tabela 34 - Número de animais com valores de espessura do PLVEs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do PLVEs, para cada classe.....	75

Tabela 35 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe I e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.....	82
Tabela 36 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe II e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.....	82
Tabela 37 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe III e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.....	82
Tabela 38 - Frequência absoluta (<i>fi</i>) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe IV e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.....	83
Tabela 39 - Fontes de variação na ecocardiografia (adaptado Brown, 2015).....	91

Lista de Abreviaturas

IVP, Instituto veterinário do Parque
VE, Ventrículo esquerdo
VD, Ventrículo direito
AE, Átrio esquerdo
AD, Átrio direito
Ao, Aorta
SIV, Septo interventricular
SIVd, Septo interventricular em diástole
SIVs, Septo interventricular em sístole
DVE, Diâmetro do ventrículo esquerdo
DVEd, Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole
DVEs, Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole
PLVE, Parede livre do ventrículo esquerdo
PLVEd, Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole
PLVEs, Parede livre do ventrículo esquerdo em sístole
FES, Fração de encurtamento sistólica
FC, Frequência cardíaca
EPSS, Separação septal do ponto E
2D, Bidimensional
SRAA, Sistema renina-angiotensina-aldosterona
ECA, Enzima conversora da angiotensina
ATI, Angiotensina I
ATII, Angiotensina II
HAD, Hormona anti-diurética
ANP, Péptido natriurético atrial
BNP, Péptido natriurético cerebral
CNP, Péptido natriurético tipo C
ET-1, Endotelina 1
ECE, Enzima conversora endotelial
FNT α , Fator de necrose tumoral α
FTC, Fator de transformação de crescimento
FCF-2, Fator de crescimento fibroblástico
VFC, Variação da frequência cardíaca

ADM, Adrenomedulina
NE, Norepinefrina
EPI, Epinefrina
CMD, Cardiomiopatia dilatada
DGVC, Doença degenerativa valvular crônica
LDVM, Lesão degenerativa da valvula mitral
IVMT, Insuficiência valvular mitral e tricúspide
ICA, Intercomunicação atrial
ICV, Intercomunicação ventricular
PDA, Persistência do ducto arterial
CMH, Cardiomiopatia hipertrófica
CMR, Cardiomiopatia restritiva
HP, Hipertensão pulmonar
DM, Displasia da mitral
SNC, Sistema nervoso central
SNS, Sistema nervoso simpático
CaL, Cálcio lento
ICC, Insuficiência cardíaca congestiva
IC, Insuficiência cardíaca
Fi, Frequência absoluta
Fri, Frequência relativa
DP, Desvio padrão

Lista de símbolos

% Percentagem

> Maior que

< Menor que

Capítulo I - Introdução

No final do curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária é necessária a escrita de uma monografia/dissertação com base nos conhecimentos teóricos e práticos adquiridos no estágio curricular. A presente dissertação foi possível sob a orientação científica do Professor Doutor José Paulo Sales Luís, sendo que o estágio curricular foi realizado no Instituto Veterinário do Parque (IVP). A duração deste estágio foi aproximadamente 6 meses, sendo que seu início teve lugar dia 2 de Fevereiro de 2017 e término dia 1 de Agosto de 2017.

No decorrer do mesmo estágio, o autor desta dissertação, teve a oportunidade de realizar um trabalho numa área de enorme gosto pessoal, a cardiologia veterinária. O tema escolhido para esta dissertação foi “Dilatação Cardíaca em cão e gato” pois sendo uma clínica veterinária de referência e excelência na área de Cardiologia seria possível o seguimento de vários casos clínicos com cardiopatias.

Na parte inicial desta dissertação é apresentado o trabalho desenvolvido e casuística recolhida ao longo do estágio curricular no IVP. Os dados recolhidos, para a realização deste relatório, foram conseguidos no acompanhamento de consultas e cirurgias.

A segunda parte destina-se à explanação do tema dilatação cardíaca, sendo por isso importante iniciar-se por uma revisão bibliográfica tendo por base uma criteriosa pesquisa sobre esta cardiopatia.

Capítulo II- Estágio curricular no IVP

1. Instituto Veterinário do Parque e Equipa

O IVP é uma clínica medico-veterinária localizada na Rua Castilho, zona central de Lisboa. É uma clínica de referência na área de cardiologia, cirurgia e ecografia em animais de companhia a nível nacional. Deste modo, recebe diariamente casos referenciados por médicos veterinários de todo o País, dando aos estagiários desta casa a oportunidade de acompanhar um grande número de casos de extraordinário interesse científico.

A equipa clínica é composta pelo diretor clínico, o Professor Doutor José Sales Luís, pela médica veterinária, a Dr.^a Ana Paula Carvalho e conta com duas auxiliares veterinárias, Anabela Horta e Olinda Maria Martins. Acompanhando esta equipa, o estagiário do IVP consegue compreender o funcionamento real de uma clínica médico-veterinária e assim ter uma melhor aprendizagem na prática clínica.

A clínica é constituída por várias salas – uma sala de consultas, sendo também local onde se realizam os exames ecográficos, uma sala de cirurgia, uma sala de recobro pós-cirúrgico, uma sala de electrocardiografia (ECG) e tratamentos, uma sala de espera e outras áreas auxiliares. Nestas incluem-se, uma área de lavagem e esterilização de material fundamental para a área de cirurgia.

O horário de funcionamento compreende-se entre as 11 às 20 horas, de segunda a sexta, fechando para almoço das 13 às 15 horas, altura em que se realizam as intervenções cirúrgicas. Aos sábados está aberta das 10 às 13 horas e encerra aos domingos.

2. Casuística do IVP

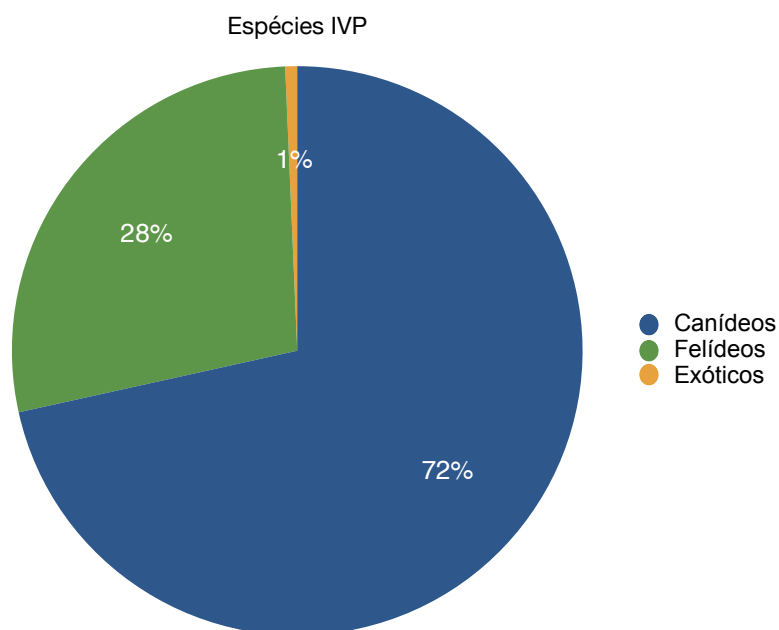
Aquando do estágio curricular no IPV, foi possível fazer a recolha de dados referentes a consultas e cirurgias decorridas nesse período. Deste modo, segue-se uma análise casuística da clínica entre dia 2 de Fevereiro e dia 1 de Agosto de 2017.

2.1 Espécies assistidas em consulta

Durante este período foram observados em consulta 741 animais, dos quais 530 corresponderam a canídeos, 206 a felídeos e 5 animais exóticos (quatro lagomorfos e um roedor). Tendo em conta a baixa representatividade da amostra dos últimos, estes não

serão considerados para o tratamento estatístico. Estas proporções estão visualmente representadas no gráfico 1.

Gráfico 1- Distribuição percentual das espécies de animais observadas durante o período de estágio no IVP.



2.2 Distribuição etária dos canídeos e felídeos assistidos em consulta

Foram registradas as idades em 741 animais durante as consultas assistidas no IVP.

A distribuição das idades dos animais assistidos em consulta varia desde 4 semanas até ao 21anos de idade, caso de dois felídeos assistidos.

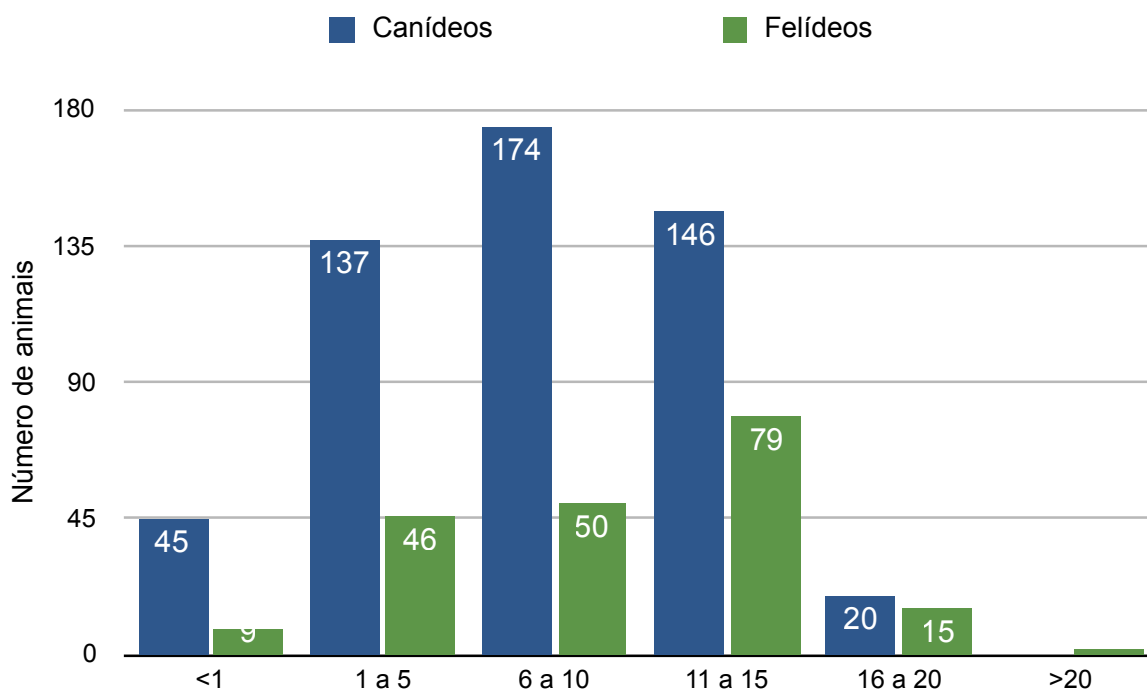
Relativamente aos canídeos, observando o Gráfico 2, é possível perceber que há uma predominância de idades no intervalo entre os 6 e os 10 anos, com 174 animais, equivalendo a 32%.

No caso dos felídeos, observou-se um maior número de animais no intervalo de 11 a 15 anos de idade, representando 38% da população.

A média de idades das duas espécies em estudo são próximas e assim a média dos canídeos é aproximadamente 8 e nos felídeos é de 9 anos de idade.

Após a observação do Gráfico 2, o autor conclui que, durante o período de estágio, os felídeos atingiram uma longevidade maior comparativamente com os canídeos pois a classe de mais de 20 anos é unicamente “ocupada” por felídeos.

Gráfico 2 – Distribuição etária dos canídeos e felídeos observados durante o período de estágio no IVP, por grupos etários. (frequência absoluta; N= 736).

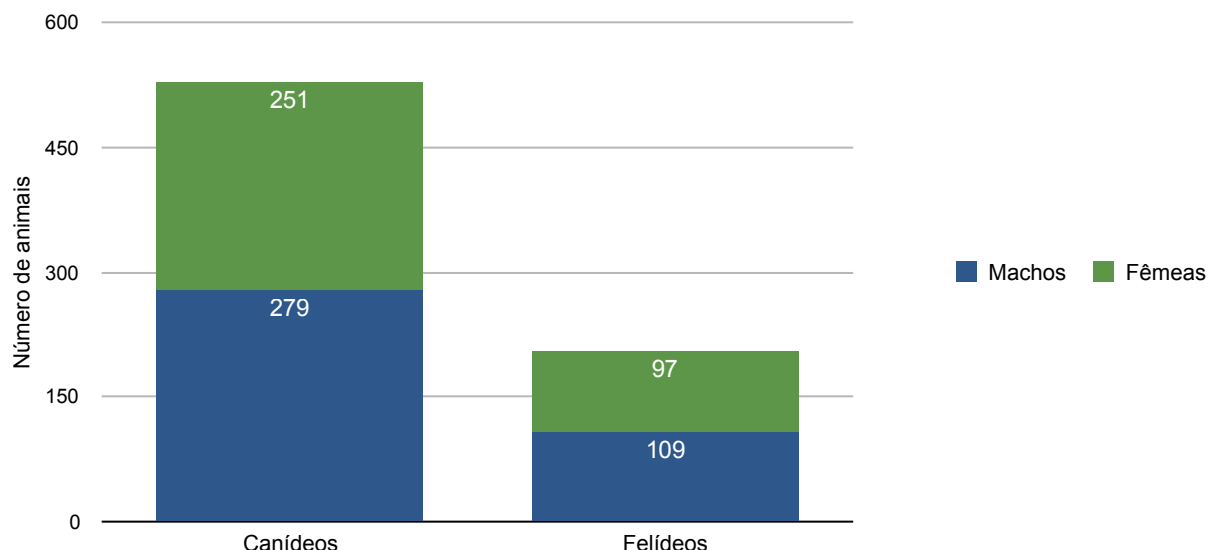


2.3 Distribuição por género dos canídeos e felídeos assistidos em consulta

A distribuição dos animais por género não difere significativamente em ambas as espécies, como podemos observar no Gráfico 3. Assim, verificamos que aparecem mais machos tanto canídeos, como felídeos à consulta, comparativamente às fêmeas.

No caso dos canídeos, a percentagem de machos foi de 56% (n=279, sendo que as fêmeas foram 251), a mesma percentagem se verificou no caso dos felídeos machos, com 109 machos e 97 fêmeas.

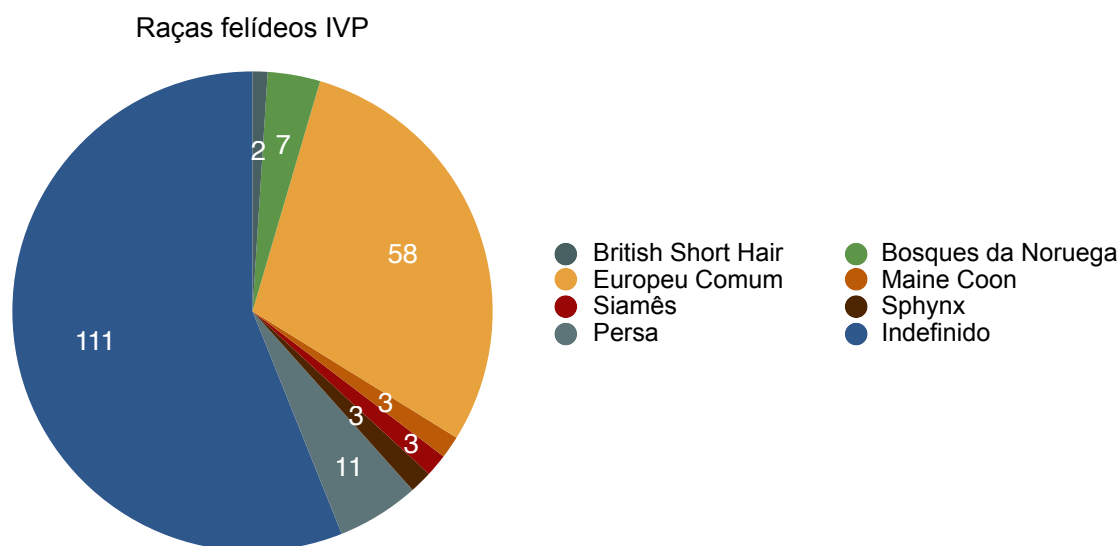
Gráfico 3 – Distribuição dos canídeos e felídeos observados durante o período de estágio no IVP por género (frequência absoluta; n=736).



2.4 Raças de canídeos e felídeos

Relativamente aos felídeos assistidos, a maioria não tinha raça definida, sendo classificados como “Indefinido” (n=111); seguindo-se os felídeos pertencentes à raça Europeu Comum (n=58), surgindo alguns da raça Persa (n=11), Bosques da Noruega (n=7). Com igual número de assistências surgem as raças Siamês, Maine Coon, e Sphynx (n=3). Por último a raça British Short Hair (n=2) (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Representação das raças de felídeos mais frequentemente observadas durante o período de estágio no IVP.



No caso dos canídeos, foram observadas 58 raças diferentes, sendo que as de maior representatividade foram Labrador Retriever (9%), Boxer (6%), Golden Retriever (5%), Bulldog Francês e Caniche (4%) e Yorkshire e Cocker Spaniel (3%). Os cães sem raça definida foram representados por 188 indivíduos, o que corresponde a 37% da população. Estas proporções estão visualmente representadas no Tabela 1.

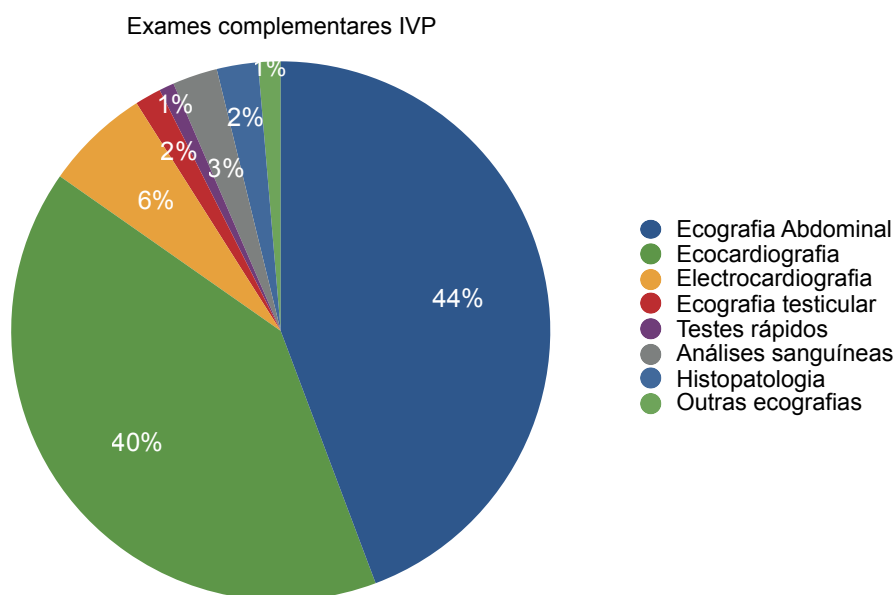
Tabela 1– Representação das raças de canídeos mais frequentemente observadas no IVP, frequência absoluta (fi) e frequência relativa (fri).

Raças de canídeos	Fi	Fri (%)
Indefinida	188	37
Labrador Retriever	43	8,5
Boxer	31	6,1
Golden Retriever	27	5,3
Bulldog Francês	22	4,3
Caniche	20	4
Yorkshire	18	4
Cocker Spaniel	15	2,9
Pastor Alemão	14	2,7
Beagle; Pincher	12	2,4
King Charles	9	1,8
Pug; Serra da Estrela; Bulldog Inglês	6	1,2
Shitzu	5	1
Bull Terrier; Cane Corso; Weimaraner; Westie Terrier	4	0,8
Border Collie; Galgo Irlandês; Pequinês; Perdigueiro; Setter Gordon Irlandês	3	0,6
Basset Hound; Dogue de Bordéus; Leão da Rodésia; Pondengo Português; Whippet; White terrier	2	0,4
Akita; Boston Terrier; Cão d'Água Português; Chihuahua, Chow-Chow; Cotton de Tulear; Dachshund; Epagneul Breton; Fila de São Miguel; Fox Terrier; Grand A'noir; Gos D'Atura; Husky Siberiano; Lulu da Pomerânia; Mastiff; Pastor Australiano; Shetland; Setter Gordon Inglês; Silky Terrier; Scotch Terrier; Spitz Alemão; Terrier Escocês	1	0,2

2.5 Meios complementares de diagnóstico

No IVP, existe um elevado número de consultas de referência, sendo que do total de 740 consultas assistidas, 227 foram de referência. Estas consultas destinam-se, na maioria dos casos, à realização de exames complementares como ecocardiografia e ecografia abdominal. No Gráfico 5, é possível observar que 45% das ecografias realizadas são abdominais, seguindo-se a ecocardiografia.

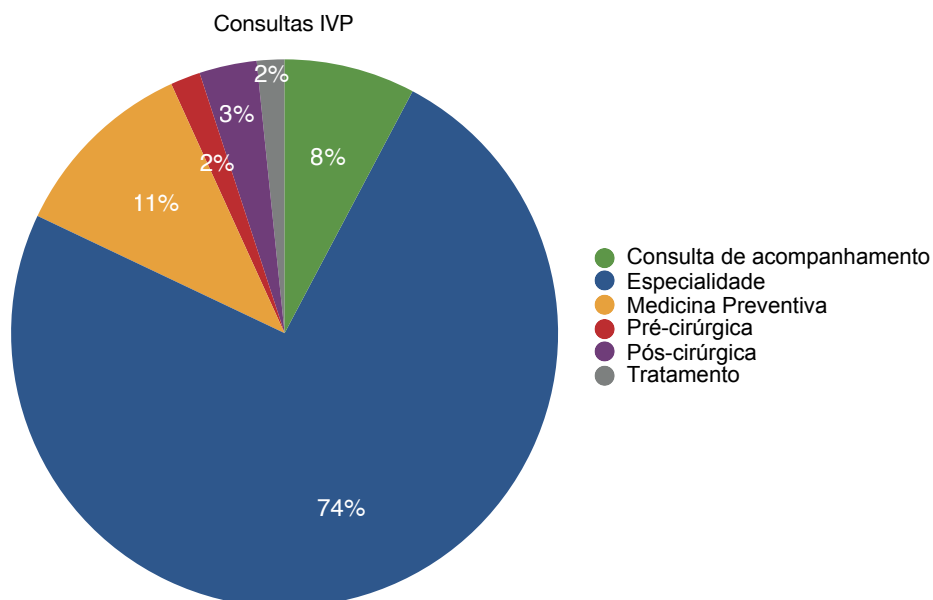
Gráfico 5 - Representação percentual dos meios complementares diagnóstico realizados no IVP.



2.6 Especialidades Médico-Veterinárias das consultas

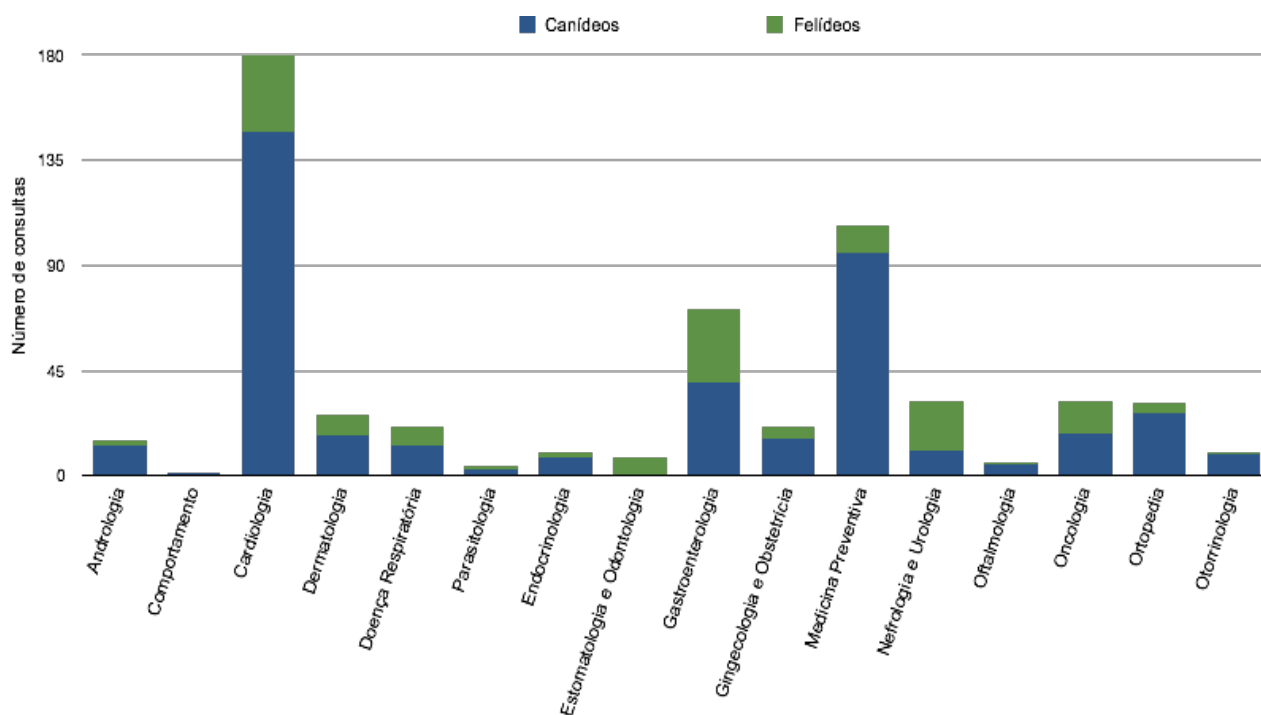
Numa abordagem geral, as consultas assistidas no IVP, foram classificadas em 6 grupos: as consultas de medicina preventiva (vacinações, consultas de rotina com avaliação geral dos animais), as consultas de acompanhamento (animais previamente assistidos com observação da evolução do quadro clínico), as consultas de tratamento (animais que vêm à consulta para efetuarem tratamentos, alguns deles prolongados no tempo), as consultas pré cirúrgicas (avaliação da aptidão do animal para a cirurgia), as consultas pós cirúrgicas (reavaliações pós operatório, troca de pensos e remoção de pontos, bem como ajustamento de medicação) e as consultas de especialidade. No Gráfico 6 estão representadas visualmente as frequências de cada tipo de consulta no IVP.

Gráfico 6 - Distribuição percentual dos vários tipos de consulta assistidas no IVP.



Os valores mais reduzidos de consultas de medicina preventiva e acompanhamento estão relacionados com o facto de a maioria dos animais consultados no IVP serem referenciados por outros médicos veterinários, sendo que a especialidade representa 74% das consultas. Por outro lado, o acompanhamento durante o pós-operatório da maior parte dos animais submetidos a procedimentos cirúrgicos no IVP é realizado nas suas clínicas habituais, assim, as consultas de pós cirurgia representam apenas 3%. No Gráfico 7 estão representados o número de consultas assistidas por especialidade.

Gráfico 7- Distribuição das várias especialidades médico-veterinárias assistidas no IVP.

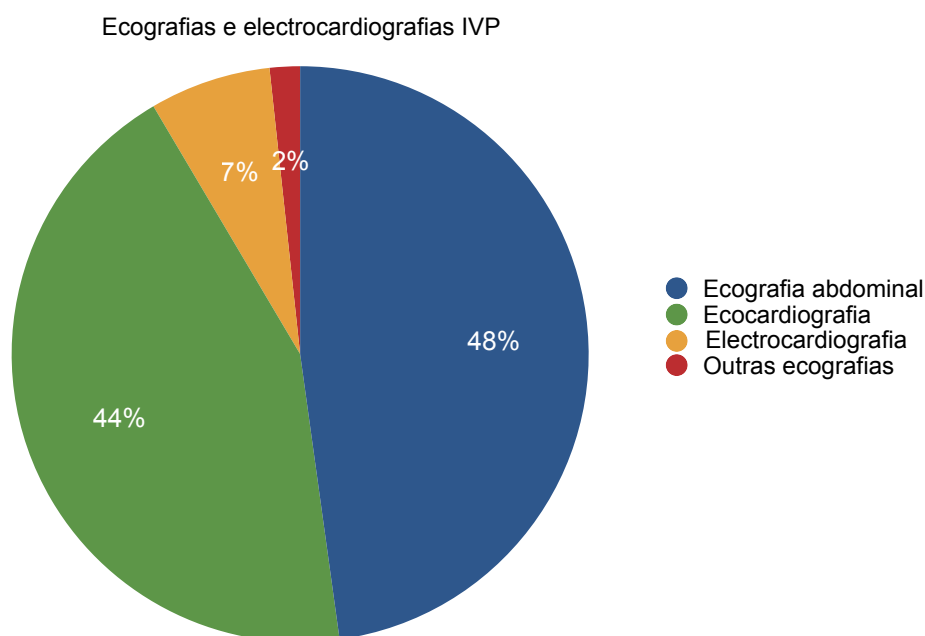


Após observação do Gráfico 7, é notória a prevalência das consultas na área de Cardiologia, tanto no caso dos canídeos, como nos felídeos. Justifica-se então o tema desta dissertação, bem como uma análise casuística mais detalhada desta especialidade no IVP.

Das 180 consultas de Cardiologia, 147 corresponderam a canídeos (82%) e 33 a felídeos (18%). No decorrer das consultas foram realizadas 147 ecocardiografias e 25 exames electrocardiográficos a canídeos. No caso dos felídeos foram realizadas 33 ecocardiografias e apenas 3 exames electrocardiográficos.

A realização de ecocardiografias pode assentar em três objetivos: primeira ecocardiografia (despiste doença cardíaca), ecocardiografia de controlo (acompanhamento da evolução de doença cardíaca), ecocardiografia como exame pré cirúrgico ou como exame pré-anestésico (para a realização de uma TAC). No Gráfico 8 está representada a distribuição percentual das ecocardiografias realizadas no IVP.

Gráfico 8 - Representação percentual das ecografias realizadas no IVP.



Dos 180 animais assistidos na área de Cardiologia, 108 foram diagnosticados com doença cardíaca, sendo 91 canídeos e 17 felídeos. No total de canídeos diagnosticados, cerca de 62% apresentava insuficiência cardíaca devido a insuficiência da válvula mitral, maioritariamente por lesão degenerativa da válvula mitral, atribuído à idade avançada. No caso dos felídeos, 47% apresentava cardiomiopatia hipertrófica. O número de diagnósticos de doenças cardíacas congénitas e adquiridas mais comuns encontra-se descrito nas Tabelas 2 e 3, respetivamente.

Tabela 2 - Doenças cardíacas congênitas mais diagnosticadas em canídeos e felídeos durante o período de estágio no IVP.

Doenças congênitas	Número de canídeos	Número de felídeos
Cardiomiopatia Arritmogénica Vd	1	-
DSV	6	4
Estenose Aórtica	2	-
Estenose Pulmonar	1	-
Displasia da válvula mitral	2	-
Tetralogia de Fallot	1	-
Atrialização do Vd	1	-

Tabela 3 - Doenças cardíacas adquiridas mais diagnosticadas em canídeos e felídeos durante o período de estágio no IVP.

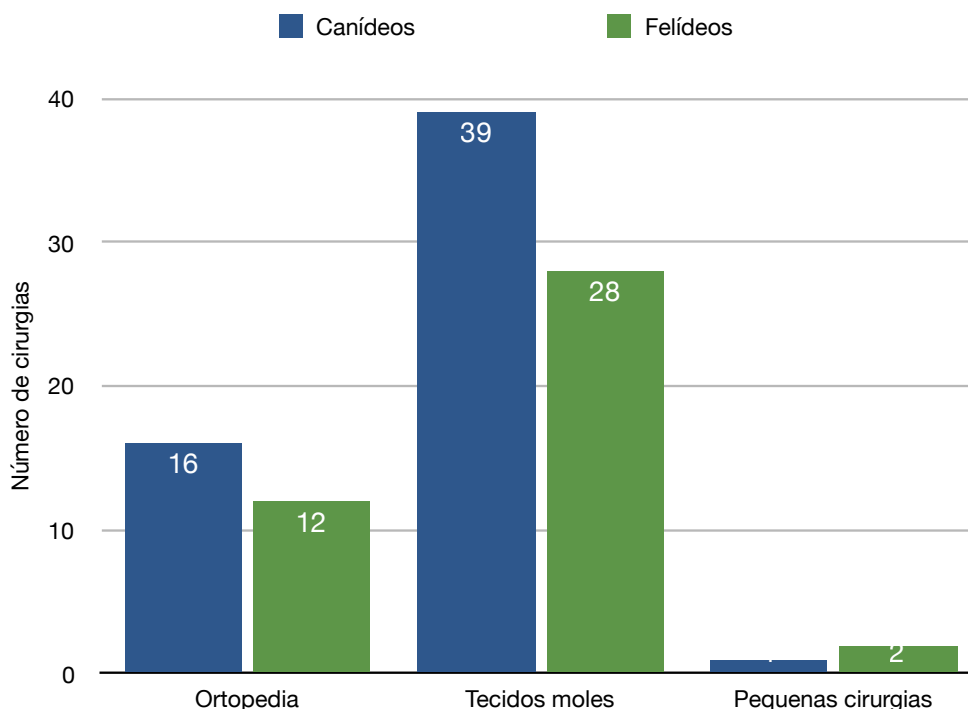
Doenças adquiridas	Número de canídeos	Número de felídeos
Insuficiência da válvula mitral	49	1
Insuficiência da válvula tricúspide	6	-
Cardiomiopatia dilatada	3	3
Cardiomiopatia hipertrófica	-	8
Derrame Pericárdico idiopático	1	-
Miocardite	1	-

2.7. Especialidades cirúrgicas

Das 99 intervenções cirúrgicas assistidas pelo autor, 56 corresponderam a cirurgias em canídeos e 42 em felídeos, sendo que apenas um roedor foi intervencionado no IVP. Do total de cirurgias, 17 foram de referência. Em relação às especialidades cirúrgicas que o autor assistiu, o maior número de cirurgias recai na especialidade de Ortopedia, quer em

canídeos, como felídeos, em número de 16 e 12, respectivamente. As cirurgias oftalmológicas apenas foram realizadas em canídeos, em número 4 (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Distribuição das cirurgias médico-veterinárias assistidas no IVP segundo a espécie animal (frequência absoluta, n=99).



Capítulo III. Dilatação cardíaca em canídeos e felídeos: revisão bibliográfica

3.1 Estrutura microscópica do miocárdio e válvulas cardíacas

O miocárdio é constituído maioritariamente por células musculares cardíacas cercadas por componentes intersticiais que incluem vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e células do tecido conjuntivo, como fibroblastos, histiócitos, mastócitos, pericitos, células estaminais mesenquimais primitivas e elementos de matriz extracelular do tecido conjuntivo, incluindo fibrilhas de colagénio, fibras elásticas e ácidos mucopolissacarídeos (Miller & Gal, 2017).

O coração está coberto externamente por um epitélio pavimentoso simples (mesotélio) que se apoia numa fina camada de tecido conjuntivo que constitui o epicárdio. O epicárdio corresponde ao folheto visceral do pericárdio, membrana serosa que envolve o coração. Entre o folheto visceral (epicárdio) e o folheto parietal existe uma quantidade pequena de fluido que facilita os movimentos do coração (Junqueira & Carneiro, 2008).

A espessura do miocárdio está relacionada com a pressão presente em cada câmara. Assim, os átrios são de paredes finas e os ventrículos são mais espessos. Em animais adultos, a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo é aproximadamente três vezes maior que a do ventrículo direito, medida em seção transversal no meio dos ventrículos, pois a pressão é maior na circulação sistêmica do que no circuito pulmonar (Miller et al., 2017).

As válvulas cardíacas consistem num esqueleto de tecido conjuntivo denso (colagénio e fibras elásticas), revestido em ambos os lados por uma camada de endotélio. As bases das válvulas são presas aos anéis fibrosos do esqueleto cardíaco (Junqueira et al., 2008).

3.2 Função sistólica e diastólica

As funções sistólica e diastólica do coração estão inter-relacionadas, e ambas tendem a ser simultaneamente comprometidas em animais com doenças cardíacas. No entanto, é clinicamente útil distinguir os pacientes com redução de função de bomba sistólica daqueles com função diastólica comprometida e sistólica normal ou quase normal (Oyama, Sisson, Thomas & Bonagura, 2016).

Segundo, Oyama et al., 2016, os três principais determinantes clínicos na avaliação do desempenho cardíaco são:

1. Pré-carga - volume de sangue ou pressão hidrostática dentro dos ventrículos no final da diástole;
2. Pós-carga - a força que se opõe à ejeção do sangue no sistema arterial periférico, da qual a pressão arterial é o principal fator.
3. Contratilidade - a capacidade intrínseca do miocárdio para gerar força para expulsar sangue.

3.3 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) pode ser definida como o estado fisiopatológico em que a capacidade do coração de ejetar ou receber sangue coração está comprometida, e essa deficiência torna-se suficientemente grave para sobrecarregar o mecanismo compensatório do sistema cardiovascular (Oyama et al., 2016).

Na maioria dos casos de IC, as principais alterações são: a insuficiência miocárdica (bomba sistólica), sobrecarga de pressão sistólica, sobrecarga de volume ou redução da *compliance* ventricular (Lei de Starling prejudicada) (Ware, 2014), podendo resultar de comprometimento funcional do miocárdio, válvulas cardíacas ou pericárdio, ou como uma consequência do aumento da resistência à ejeção. Trata-se de um processo progressivo que começa com uma

agressão ou evento inicial que perturba o miócito ou a função miocárdica (Oyama et al., 2016). É definido por Nelson (2003), como uma síndrome, manifestado por muitas patologias cardíacas diferentes e deste modo, a insuficiência cardíaca por si só não está associada a uma etiologia específica individualmente.

Há evidências que sugerem que a insuficiência cardíaca se desenvolve como resultado da super expressão biológica de agentes ativos homeostáticos que são capazes de exercer efeitos deletérios sobre o coração e a circulação (Oyama et al., 2016).

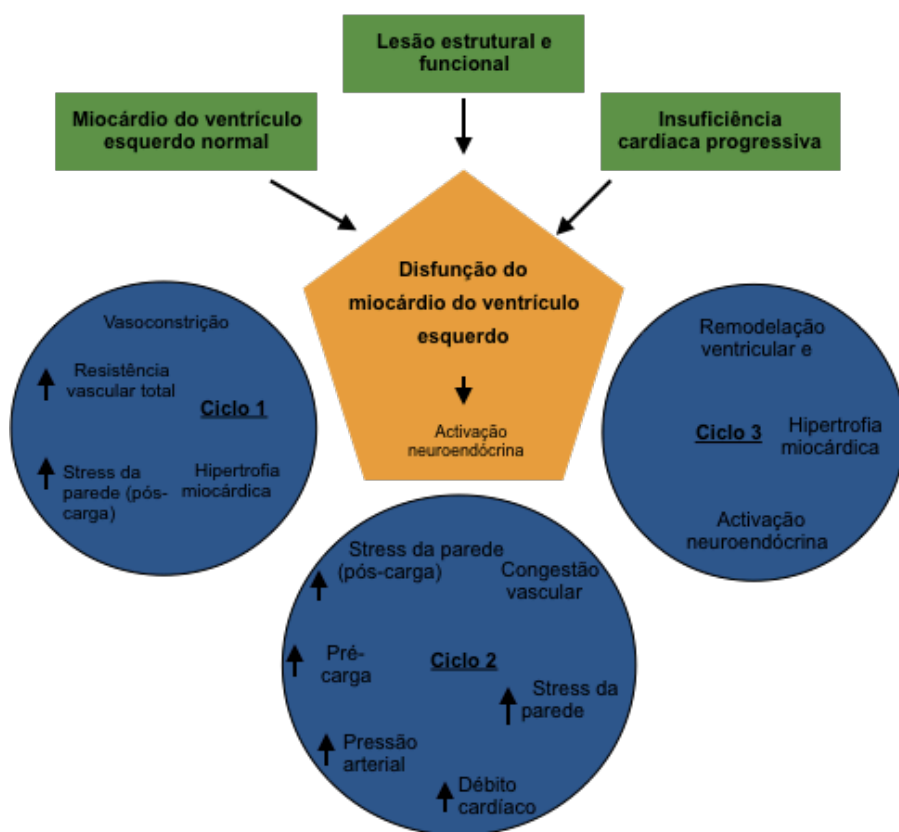
As causas da insuficiência cardíaca podem ser classificadas como etiológicas (ou seja, subjacentes a uma causa), anatómicas (ou seja, devido a tecidos lesados) e fisiológicas (por anormalidades funcionais ou hemodinâmicas) (Bonagura, 2011). Strickland (2008) refere que as fases da insuficiência cardíaca são: primeiro a lesão cardíaca, seguido de ativação dos mecanismos compensatórios, com posterior insuficiência cardíaca com sinais clínicos de disfunção cardíaca.

3.4 Mecanismos compensatórios na insuficiência cardíaca

Na IC, muitos pacientes permanecem assintomáticos durante um período de tempo, provavelmente devido à ativação de uma série de mecanismos compensatórios (Oyama et al., 2016). Por outro lado, a progressão da insuficiência cardíaca é uma consequência do excesso de ativação dos mecanismos compensatórios, como respostas neuroendócrinas, o sistema adrenérgico e o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estes mecanismos aceleram a deterioração da função cardíaca e a remodelação patológica (Ware, 2011). Por outro lado, quando estes mecanismos compensatórios causam acumulação de fluido (edema pulmonar, derrame pleural ou ascite), a insuficiência cardíaca congestiva clínica (ICC) está presente (Nelson, 2013).

A investigação tem sido muito dirigida para estratégias de tratamento que impeçam ou intervenham esses mecanismos (Oyama et al., 2016).

Figura 1 - Os ciclos resultantes de insuficiência cardíaca esquerda progressiva (adaptado de Miller et al., 2017).



3.4.1 Mecanismos neuroendócrinos

Segundo Oyama et al., (2016) nos mecanismos neuroendócrinos ocorre um aumento na atividade do sistema nervoso adrenérgico, ativação do sistema renina-angiotensinaldosterona, sobre-expressão de péptidos natriuréticos auriculares e cerebrais, aumento da síntese e libertação de adrenomedulina, endotelina e arginina vasopressina, ampliação da expressão de uma série de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral α (FNT α), interleucina-1 e interleucina-6. Por outro lado, a ativação neuroendócrina diminui a estimulação parassimpática (imediate e de curta duração) e aumenta a estimulação simpática (lenta, mas de longa duração), causando vasoconstrição (aumento da impedância arterial) e taquicardia (Miller et al., 2017). Estes mecanismos neuroendócrinos funcionam de forma independente, mas interagem em conjunto para aumentar o volume vascular e para restaurar e manter a pressão arterial sanguínea (Miller et al., 2017 & Ware, 2014).

A ativação destes mecanismos varia com a gravidade e etiologia da insuficiência cardíaca. Em geral, à medida que a insuficiência se agrava, aumenta a ativação neuroendócrina (Ware, 2014).

O efeito da ativação neuroendócrina é vasoconstrição, retenção de sódio e água, hipertrofia do VE e remodelação das veias coronárias e periféricas (Miller et al., 2017).

Em suma, estes mecanismos neuroendócrinos contribuem para a remodelação cardíaca e também têm efeitos de maior alcance. Ao longo do tempo, a ativação excessiva de mecanismos "compensatórios" neuroendócrinos leva à síndrome clínica da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Ware, 2014).

3.4.1.1 Ativação do sistema nervoso simpático (SNS)

No início da progressão da insuficiência cardíaca, ocorre um aumento da frequência cardíaca, contractilidade e retorno venoso através da ativação do sistema nervoso simpático (SNS). Estes são os mecanismos compensatórios dominantes para combater a diminuição do desempenho cardíaco (Oyama et al., 2016 & Ware, 2014).

Por outro lado, para manter a pressão arterial, o sistema cardiovascular permite que a pressão venosa aumente e redistribua o débito cardíaco, mantendo o sangue principalmente para os órgãos essenciais (Miller et al., 2017). O suprimento de sangue nos rins, trato gastrointestinal, pele e músculo inativo é restrito, enquanto é mantido no cérebro, no coração e no músculo ativo (Martin & Cordan, 2006).

Durante esta ativação, há estimulação dos recetores beta-adrenérgicos que aumentam a taxa de disparo das células nodais SA ao aumentar o cálcio lento para dentro das células (CaL), afetando assim a taxa de despolarização do nódulo SA. (Oyama et al., 2018).

Como explicado por Oyama et al., (2016) o débito cardíaco aumenta linearmente com o aumento da frequência cardíaca até um determinado valor limiar, sendo que depois disso, o intervalo diastólico fica diminuído e há diminuição do débito cardíaco.

Por outro lado, a ativação adrenérgica crónica conduz a diminuição da densidade dos recetores beta-adrenérgicos bem como da noradrenalina cardíaca. Assim, o coração torna-se dessensibilizado ao SNS mesmo quando os níveis altos de noradrenalina induzem a apoptose do miocárdio e a ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona (Oyama, 2010).

Conclui-se que a estimulação adrenérgica crónica leva a um aumento na pós-carga e aumento do consumo de oxigénio miocárdico, contribuindo para a fibrose miocárdica e deste modo, aumentando a possibilidade de ocorrerem arritmias cardíacas (Ware, 2014). Assim, a ativação do SNS é então, um mecanismo adequado a curto prazo para suportar a diminuição do desempenho cardíaco, mas a médio e longo prazo pode ser contraproducente (Oyama et al., 2016).

3.4.1.2 Catecolaminas e recetores cardíacos

A medula adrenal sintetiza e armazena norepinefrina (NE) e epinefrina (EPI) e liberta-as para a circulação em resposta ao stress agudo. Os nervos periféricos não possuem a enzima N-metiltransferase de feniletanolamina e não sintetizam nem libertam epinefrina, e assim a norepinefrina desempenha um papel central como neurotransmissor sendo constantemente libertada no terminal simpático das terminações nervosas. Apesar da recaptação e inativação da maior parte da NE libertada, há uma pequena porção que fica no sangue circulante, de modo a que os níveis plasmáticos de NE, medidos em repouso, possam servir como um índice útil de atividade do sistema nervoso simpático (Oyama et al., 2016).

Relativamente ao sistema cardiovascular, em corações saudáveis, a proporção dos recetores β_1 para β_2 é aproximadamente 80:20, enquanto que na insuficiência cardíaca, esta proporção aproxima-se de 60:40, ocorrendo a diminuição da sensibilidade cardíaca à NE (Miller et al., 2017). Esta mudança nos adrenoreceptores β_1 miocárdicos permite uma diminuição da resposta contrátil de células miocárdicas (Miller et al., 2017), ajudando a proteger o miocárdio contra os efeitos cardiotóxicos e arritmogénicos das catecolaminas (Ware, 2014). Por outro lado, o aumento da concentração de aldosterona, que ocorre na insuficiência cardíaca, pode potenciar os efeitos das catecolaminas bloqueando a recaptação de NE (Ware, 2014).

Ware (2014) relataram níveis significativamente elevados de NE plasmática num pequeno número de cães com insuficiência cardíaca devido a cardiomiopatia dilatada (CMD) e doença valvular degenerativa crónica (DVDC) em comparação com cães normais. As concentrações plasmáticas de NE correlacionaram-se diretamente com a gravidade da insuficiência cardíaca e tendiam a ser maiores em cães com CMD em comparação com cães com DVDC (Oyama et al., 2016).

Recetores cardíacos

O recetor β_1 é o recetor adrenérgico primário nas células do miocárdio medindo o aumento da frequência cardíaca, a contractilidade e o relaxamento em resposta ao tónus simpático (Oyama, 2010).

Os recetores cardíacos β_2 e α_1 também estão presentes nestas células. Pensa-se que, estes contribuam para a remodelação do miocárdio e arritmogénese (Ware, 2014).

Um outro subtipo de recetor cardíaco, o recetor β_3 , tem um efeito inotrópico negativo, podendo promover a deterioração da função miocárdica (Ware, 2014).

3.4.1.3 Barorreceptores e mecanorreceptores

Os barorreceptores (recetores de alta pressão) presentes no arco aórtico e seio carotídeo, os mecanorreceptores (recetores de estiramento) no miocárdio ventricular, os recetores de volume nos átrios e nas grandes veias e o aparelho justaglomerular nos rins podem detetar alteração na pressão arterial, resultante de uma redução de débito cardíaco (Miller et al., 2017 e Oyama, 2010).

Na insuficiência cardíaca há uma redução dos impulsos aferentes inibitórios produzidos por estes recetores, que são normalmente transmitidos ao sistema nervoso central (SNC) e aos centros vasomotores (Oyama, 2010).

Na insuficiência cardíaca crónica a responsividade dos barorreceptores torna-se atenuada, o que contribui para a ativação simpática e hormonal e conduz a que os efeitos vagais inibitórios sejam reduzidos (Ware, 2014).

Como explicado por Miller et al., (2014) na insuficiência cardíaca congestiva, o controlo dos barorreceptores de alta pressão, quer no arco aórtico quer nos seios carotídeos é alterado. Normalmente, um aumento na pressão atrial (sobrecarga de volume) estimula os recetores de estiramento auricular, inibe a libertação da hormona antidiurética (HAD), diminui a atividade simpática e aumenta o fluxo de sangue renal e a taxa de filtração glomerular. Durante a insuficiência cardíaca congestiva, os recetores atriais têm uma resposta diminuída à estimulação (Miller et al., 2017).

A função barorreceptora pode melhorar com a reversão da insuficiência cardíaca, aumento da contratilidade miocárdica, diminuição das condições de sobrecarga cardíaca ou inibição da angiotensina II e aldosterona (que diretamente atenua a sensibilidade dos barorreceptores). A digoxina tem um efeito positivo na sensibilidade dos barorreceptores (Ware, 2014).

3.4.1.4 Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

A redução do débito cardíaco e ativação do SNS, com consequente diminuição da pressão de sangue renal leva à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), contribuindo para vasoconstrição e retenção de sódio e água (aumento do volume circulante) (Miller et al., 2017 & Oyama et al., 2016).

Como explicado por Oyama et al., (2016) no SRAA, os principais estímulos para a libertação de renina das células justaglomerulares do rim são: diminuição efetiva de perfusão renal, redução da reabsorção de sódio pelos túbulos renais e estimulação β 1-adrenérgica.

A principal ação da renina é acelerar a conversão da grande pro-hormona angiotensinogénica para o decapeptídeo angiotensina I (AT I). Esta é uma glicoproteína globular produzida no

fígado e libertada para o plasma circulante, que serve como principal reservatório de armazenamento (Oyama et al., 2016).

A AT I, é posteriormente convertida no octapéptido, angiotensina II (AT II), pela enzima conversora da angiotensina (ECA) (Oyama et al., 2016). A ECA, encontra-se principalmente no pulmão, mas também pode encontrar-se noutros órgãos (Ware, 2014).

A AT II tem vários efeitos importantes, sendo que os mais relevantes são: vasoconstrição forte e estimulação da libertação de aldosterona do córtex adrenal. Outros efeitos da AT II, incluem aumento da síntese e libertação de norepinefrina neuronal, bloqueio da recaptção de norepinefrina neuronal, estimulação da libertação da hormona antidiurética (vasopressina) e aumento da secreção adrenal de adrenalina (Ware, 2014). Por outro lado, a angiotensina II inibe a formação de renina, exemplificando o fenómeno clássico *feedback* de inibição (Oyama et al., 2016).

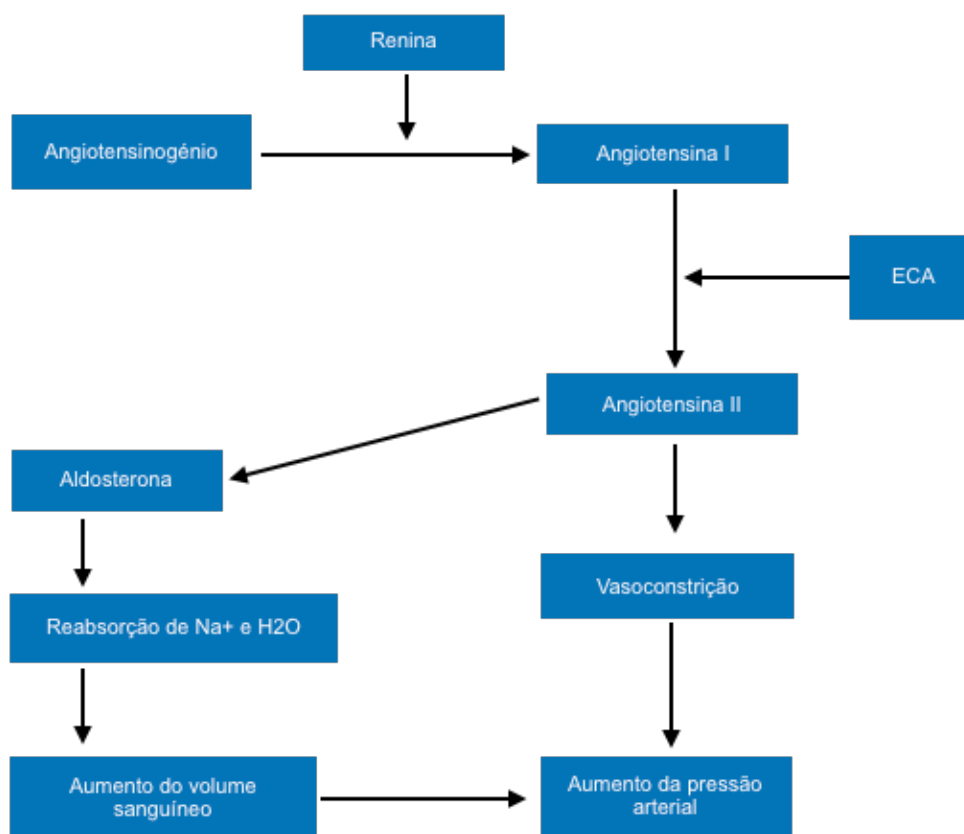
A produção local de angiotensina II, em cães e gatos, ocorre sobretudo no coração, vasculatura e glândulas adrenais. A atividade local afeta a estrutura e a função cardiovascular, aumentando os efeitos adrenérgicos, promovendo a remodelação do tecido. Esta remodelação pode incluir: hipertrofia, inflamação e fibrose (Ware, 2014). Assim, a ATII tem um papel fundamental no desenvolvimento de hipertrofia patológica, exercendo efeitos citotóxicos no miocárdio, causando necrose miocitária e contribuindo para a perda miocárdica (Miller et al., 2017).

Como acima mencionado, um dos principais efeitos da AT II, é a estimulação da libertação da aldosterona. A aldosterona promove a reabsorção de sódio e cloreto, bem como a secreção de iões de potássio e hidrogénio nos túbulos coletores renais. Simultaneamente, ocorre reabsorção de água que permite o aumento o volume vascular (Ware, 2014). Assim, o aumento da concentração de aldosterona pode promover a hipocalémia, a hipomagnesémia e também comprometer a função barorreceptora (Ware, 2014).

Como já foi explicado no capítulo das catecolaminas, a aldosterona pode ainda potenciar os efeitos das catecolaminas bloqueando a recaptção de NE (Ware, 2014).

Os recetores de aldosterona são encontrados no coração e na vasculatura. Assim, a aldosterona produzida localmente no coração medeia a inflamação e a fibrose, sendo que, a exposição crónica, contribui para a remodelação patológica e fibrose miocárdica (Ware, 2014). A aldosterona também promove a fibrose do músculo liso vascular (Strickland, 2008).

Figura 2 – Cascata do SRAA, segundo Strickland, 2008. A diminuição da perfusão renal é o estímulo primário para a libertação de renina.



3.4.1.5 Arginina vasopressina (HAD)

A hormona antidiurética (HAD ou arginina vasopressina) é libertada pela hipófise posterior. Esta hormona causa diretamente vasoconstrição e também promove a reabsorção de água nos nefrónios distais. Embora o aumento da osmolalidade no plasma ou volume reduzido de sangue sejam os estímulos normais para libertação de ADH, existem outros estímulos não-osmóticos que causam a libertação contínua de ADH em pacientes com insuficiência cardíaca, incluindo estimulação simpática e angiotensina II (Ware, 2014).

3.4.1.6 Péptidos natriuréticos (ANP, BNP e CNP)

Os péptidos natriuréticos são sintetizados no coração e desempenham um papel importante na regulação do volume e da pressão sanguínea, sendo degradados por endopeptidases neutras (Ware, 2014).

O péptido natriurético atrial (ANP) é sintetizado por miócitos atriais como uma pro-hormona, que é então transformada num péptido ativo após a sua libertação estimulada pelo estiramento

mecânico da parede atrial. O péptido natriurético cerebral (BNP) também é sintetizado no coração, principalmente pelos ventrículos em resposta a disfunção miocárdica ou isquemia (Ware, 2014).

Ambos os péptidos natriuréticos provocam vasodilatação periférica, natriurese e diurese, assim, servem como contra-equilíbrio para o eixo renina-angiotensina-aldosterona e para o sistema nervoso simpático (Oyama, 2010).

Os péptidos natriuréticos agem para antagonizar os efeitos do sistema renina-angiotensina e também podem alterar a permeabilidade vascular e inibir o crescimento de células musculares lisas (Ware, 2014).

Em casos avançados de doença, o efeito dos péptidos natriuréticos é dominado pela atividade vasoconstritora e retenção de água dos outros sistemas neuroendócrinos (Oyama, 2010). Os péptidos ANP e o BNP podem servir como marcadores de patologia subjacente e ajuda no diagnóstico, estadiamento e prognóstico de várias formas de doença cardíaca. Deste modo, as concentrações circulantes de ANP, BNP e seus péptidos precursores (como NT-proBNP) aumentam em cães e gatos com doença cardíaca, em proporção à gravidade da mesma (Oyama, 2010).

Como demonstrado por Oyama et al., (2016) em pacientes com doença do miocárdio, as concentrações plasmáticas de BNP aumentam drasticamente e, muitas vezes, superam os níveis de ANP, já que os sítios de produção do BNP mudam dos átrios para os ventrículos.

Em estudos recentemente relatados em gatos com doença do miocárdio, as medidas dos níveis plasmáticos de BNP parecem ter um potencial diagnóstico similar. Os níveis plasmáticos de BNP, estão dez vezes mais elevados, em gatos com insuficiência cardíaca comparativamente a gatos controlo, sendo que os níveis plasmáticos de ANP, estão cinco vezes mais elevados. O potencial de diagnóstico dos níveis de BNP plasmáticos, não parecem tão promissores em cães, onde a correlação da gravidade é menos expressiva em gatos e humanos (Oyama et al., 2016).

O terceiro peptídeo natriurético, tipo C ou CNP, está localizado principalmente no endotélio. Os níveis circulantes de CNP são muito inferiores aos de ANP e BNP em animais saudáveis, sugerindo que atua de forma parácrina, induzindo o relaxamento local do músculo liso vascular e inibindo a remodelação vascular (Oyama et al., 2016).

3.4.1.7 Endotelinas

As endotelinas são uma família de peptídeos vasoativos, cujos precursores são produzidos pelas células endoteliais, e desempenham um papel importante na regulação do tônus vascular e da pressão arterial (Strickland, 2008). A pré-proendotelina dá origem à proendotelina biologicamente inativa, que é posteriormente convertida pela enzima conversora endotelial

(ECE) para produzir o péptido ativo, endotelina 1 (ET-1) (Oyama et al., 2016). A endotelina 1, atua através de dois recetores, ETA e ETB. A vasoconstrição do músculo liso, o aumento da contractilidade do miocárdio e a secreção de aldosterona estão entre os efeitos mais proeminentes mediados pela estimulação do recetor ETA pela endotelina-1 (Oyama et al., 2016).

A produção deste potente vasoconstritor é estimulada por hipoxia e fatores mecânicos vasculares, mas também por angiotensina II, HAD, norepinefrina, citocinas (incluindo FNT α e interleucina-I) entre outros fatores (Ware et al., 2014).

A estimulação crónica de recetores de ETA e a elevação persistente de níveis de ET-1 causam proliferação e hipertrofia de músculo liso vascular e hipertrofia miocárdica (Oyama et al., 2016).

A endotelina 1 pode ser diretamente tóxica para os miócitos e interferir com o ciclo normal de iões de cálcio. Juntamente com a angiotensina II, contribui para o aumento da pós-carga e aumento do trabalho do miocárdio (Oyama, 2010).

3.4.1.8 Óxido nítrico (ON)

O óxido nítrico (NO), produzido no endotélio vascular em resposta ao óxido nítrico-sintetase endotelial (NOS), é um antagonista funcional da endotelina 1 e da angiotensina II. Assim, o aumento dos níveis de NO inibe a síntese de ET-1, exemplificando um mecanismo de *feedback* negativo (Oyama et al., 2016).

A vasodilatação mediada pelo aumento da produção de NO e a secreção de aldosterona resultam da estimulação dos recetores ETB das células endoteliais, sendo assim a forma de equilibrar o tónus vascular, no entanto, Miller et al., (2017) afirma que a libertação miocárdica de NO tem efeitos negativos sobre a função dos miócitos.

3.4.1.9 Adrenomedulina

A adrenomedulina (ADM) é um potente péptido natriurético e vasodilatador, com propriedades inotrópicas positivas (Oyama et al., 2016). Este péptido é produzido na medula adrenal, coração, pulmão e outros tecidos (Oyama, 2010).

Os níveis plasmáticos de ADM estão aumentados em pacientes com insuficiência cardíaca humana e em cães com insuficiência cardíaca experimental induzida.

A ADM serve como marcador de hipertrofia ventricular, mas atua para atenuar a hipertrofia miocárdica e a produção de colagénio (Oyama et al., 2016).

3.4.1.10 Citoquinas

As citocinas são definidas como fatores reguladores de proteínas uma vez que, são potentes modificadores da síntese proteica. Tratam-se de sinalizadores hidrossolúveis de proteínas ou glicoproteínas produzidas por uma grande variedade de tipos de células, sendo utilizadas como células de comunicação (Oyama et al., 2016).

O aumento da produção e das concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias, incluindo a interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) foram identificados em pacientes humanos com insuficiência cardíaca crônica e são considerados como indicadores de mau prognóstico. Especificamente, o aumento dos níveis de TNF-alfa atua para diminuir a função miocárdica, sendo que se estas elevações se tornarem crônicas, promovem a apoptose dos miócitos (Oyama et al., 2016).

3.4.2 Remodelação cardíaca

A remodelação cardíaca refere-se às mudanças no tamanho, forma e rigidez do miocárdio que ocorrem em resposta a vários sinais mecânicos, bioquímicos e moleculares induzidos pela lesão ou stress subjacente (Ware, 2014). Segundo o mesmo autor, a lesão cardíaca ou stress podem dever-se a doença valvular, mutações genéticas, inflamação aguda, isquemia, aumento da carga de pressão sistólica, entre outras causas. Todas estas causas modificam as condições de carga do coração devido a alterações nas condições de volume, pressão ou da própria contractilidade (Fonseca, 2014).

A remodelação cardíaca altera a anatomia e biologia dos miócitos e, assim, a geometria das câmaras cardíacas (Oyama et al., 2016). Os estímulos para remodelação incluem forças mecânicas (por exemplo, como referido anteriormente, aumento do stress na parede por sobrecarga de volume ou de pressão) e os efeitos de várias neurohormonas (como angiotensina II, norepinefrina, endotelina, aldosterona) citocinas pro-inflamatórias (incluindo o fator de necrose tumoral, TNF-alfa), bem como outras citocinas (como osteopontina e cardiotrofina-1) (Ware, 2014). Estes estímulos levam a vários tipos de remodelação: estrutural, mecânica e elétrica.

A remodelação estrutural refere-se a alterações na espessura do músculo cardíaco, presença de tecido conjuntivo e o tamanho das câmaras cardíacas. A remodelação mecânica diz respeito à contração e relaxamento anormais do coração e, por fim, a remodelação elétrica traduz um aumento da sensibilidade a arritmias (Fonseca, 2014).

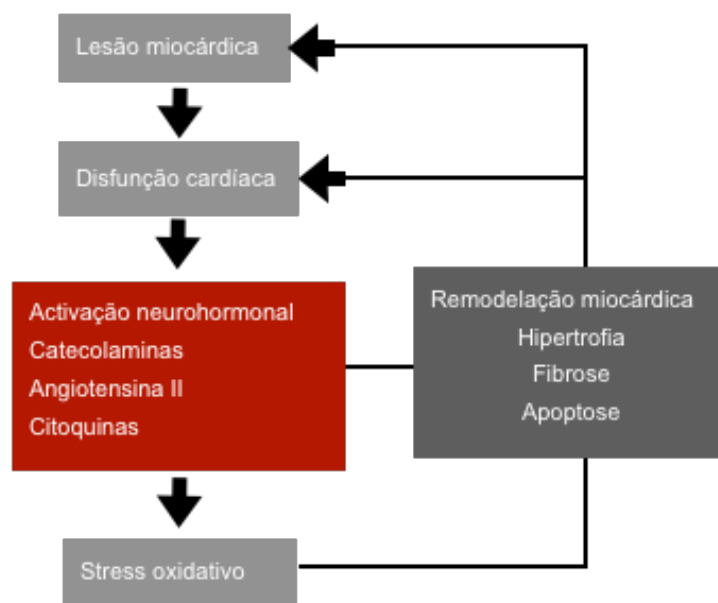
Nos vários tipos de remodelação ocorrem mudanças celulares, que incluem: hipertrofia dos miócitos, morte ou autodestruição de miócitos, formação excessiva de matriz intersticial e destruição da ligação normal de colagénio entre miócitos individuais. O último, resultante de

efeitos de collagenases miocárdicas ou metaloproteinases de matriz, pode causar dilatação ou distorção do ventrículo por deslizamento de miócitos (Ware, 2014).

O estímulo iniciador subjacente à remodelação cardíaca crônica, pode ocorrer anos antes da evidência clínica de insuficiência cardíaca (Ware, 2014).

A compreensão dos vários mecanismos de remodelação é essencial para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas à doença cardíaca (Fonseca, 2014). Na Figura 3, é possível observar um esquema que ilustra o papel da ativação neuro-hormonal e do stress oxidativo no início e progressão da remodelação miocárdica.

Figura 3 - Papel da ativação neuro-hormonal e do stress oxidativo no início e progressão da remodelação miocárdica (adaptado de Tsutsui et al., 2009).



3.4.2.1 Remodelação muscular miocárdica

Na remodelação muscular miocárdica ocorre primeiramente hipertrofia cardíaca. Segundo Ware (2014), a hipertrofia cardíaca começa muito antes da manifestação clínica da insuficiência cardíaca. Assim, a insuficiência cardíaca clínica pode ser considerada um estado de hipertrofia descompensada.

Oyama, (2010), define a remodelação muscular como um conjunto de alterações na massa e geometria do miocárdio e representa uma das respostas primárias do coração ao aumento do esforço.

3.4.2.1.1 Hipertrofia miocárdica

A hipertrofia miocárdica ocorre como um mecanismo compensatório direcionado para normalizar o débito cardíaco, a tensão da parede e as pressões de enchimento (Strickland, 2008). Esta hipertrofia do miocárdio representa um aumento da massa muscular, que é o resultado de um aumento do tamanho das células musculares cardíacas (Miller et al., 2017).

O padrão de hipertrofia que se desenvolve depende de condições da doença subjacentes (Ware, 2014). Assim, existe uma carga hemodinâmica imposta ao coração que pode ser por sobrecarga de volume ou pressão e esta determina o tipo de hipertrofia, podendo ser excêntrica ou concêntrica (Strickland, 2008).

Existem três etapas da hipertrofia miocárdica que são reconhecíveis: (1) iniciação, (2) hiperfunção estável e (3) deterioração da função associada à degeneração de miócitos hipertrofiados (Miller et al., 2017). Estas três fases da resposta hipertrófica, segundo Oyama et al., 2016 correspondem a: estágio inicial, em que a hipertrofia se desenvolve em resposta ao aumento do stress na parede; o estágio compensado, em que o stress da parede foi normalizado pela resposta hipertrofica e a última fase, caracterizada pela morte de cardiomiócitos, desenvolvimento de fibrose miocárdica, dilatação ventricular e diminuição do débito cardíaco. Isto acontece porque a área de superfície capilar diminui em relação ao volume dos miócitos, e a distância entre os miócitos e os capilares aumenta. O miocárdio hipertrofiado tem uma necessidade estimada de oxigênio aumentada em 50% em relação aos corações normais, exacerbando assim a insuficiência cardíaca (Martin et al., 2006). Conclui-se que, a hipertrofia ventricular pode aumentar a rigidez da câmara, prejudicar o relaxamento e aumentar as pressões de enchimento. Estas anormalidades da função diastólica também podem contribuir para a falha sistólica (Ware, 2014).

3.4.2.1.1 Integrinas

As integrinas são uma classe de recetores de membrana dos miócitos. Estes recetores são os principais intervenientes na transmissão da força mecânica através da membrana plasmática e na deteção da carga mecânica nos miócitos. De facto, as integrinas, juntamente com um número de proteínas associadas ao citoesqueleto, “ligam” o sarcómero à matriz extracelular através da membrana plasmática e acionam as vias de sinalização intracelular, ativando o programa de hipertrofia dos miócitos (Brancaccio, Hirsch, Notte, Selvetella, Lembo & Tarone, 2006).

3.4.2.1.2 Hipertrofia concêntrica

A hipertrofia “concêntrica” desenvolve-se em resposta à sobrecarga de pressão (quando há aumento da pós-carga), como no caso de hipertensão sistêmica ou estenose aórtica (Oyama, 2010). Quando ocorre hipertrofia “concêntrica”, o resultado é a formação de novos sarcômeros “dispostos” paralelamente aos eixos longos das células, resultando num aumento da espessura da miofibrilha. Assim, as paredes miocárdicas e as paredes ventriculares aumentam de espessura e o coração é caracterizado por pequenas câmaras ventriculares e paredes espessas (Miller et al., 2017).

3.4.2.1.1.3 Hipertrofia excêntrica

A hipertrofia “excêntrica” desenvolve-se em resposta à sobrecarga de volume, como no caso de insuficiência mitral ou persistência do *ductus arteriosus* (Oyama, 2010).

Quando há sobrecarga de volume crônica aumenta o stress da parede diastólica (Ware, 2014). Este tipo de hipertrofia, é caracterizada por novos sarcômeros que são dispostos em série dentro de outros sarcômeros, resultando num maior comprimento das miofibrilas (Miller et al., 2017). Assim, a hipertrofia excêntrica, resulta no alongamento do miocárdio e dilatação da câmara cardíaca. O coração é, assim, caracterizado por câmaras ventriculares alargadas e paredes de espessura normal ou diminuída (Miller et al., 2017). Porém, o alongamento para além de certos limites diminui a força contrátil e, eventualmente, leva à perda de proteínas contráteis dentro destas células ou perda dessas células resultando em atrofia do miocárdio afetado (Miller et al., 2017).

Como explicado por Ware (2014), em cães com sobrecarga de volume crônica, por insuficiência mitral, foram demonstradas reduções na matriz de colagénio extracelular e na estrutura de suporte intercelular, culminando em dilatação cardíaca.

Assim, de certa forma, a hipertrofia excêntrica é “menos adaptável” do que a hipertrofia concêntrica, na medida em que os aumentos dramáticos no diâmetro da câmara ventricular tendem a aumentar o stress da parede ventricular quando deixa de existir um ligeiro aumento compensatório da espessura da parede (Oyama, 2010).

Contrapondo, segundo Ware (2014), a sobrecarga volumétrica é melhor tolerada, isto porque a necessidade de oxigénio no miocárdio não é tão marcada. Assim, segundo este autor, tanto a sobrecarga de pressão como a sobrecarga de volume prejudicam o desempenho cardíaco ao longo do tempo e acabam por se desenvolver em descompensação e a insuficiência miocárdica (Ware, 2014).

3.4.2.2 Remodelação metabólica

O coração insuficiente é um órgão comprometido energeticamente. Isto pode ocorrer por diminuição na capacidade de produção de trifosfato de adenosina (ATP), aumento do requisito de energia ou combinação de ambas (Bilsen, Nieuwenhover & Vusse 2009).

O trifosfato de adenosina (ATP), produzido pelo coração, permite a contração e o relaxamento do sarcômero, a atividade de permutadores de iões (ciclo de iões de cálcio), a propagação do potencial de ação, a manutenção da membrana celular em repouso e a fosforilação de várias enzimas e proteínas. Por outro lado, o coração pode utilizar uma variedade de substratos para produção de energia, incluindo ácidos gordos livres, glicose e lactato.

Esta preferência de substrato muda na presença de insuficiência cardíaca, havendo maior utilização de glicose e lactato, que, apesar de serem menos densos que os ácidos gordos, são mais eficientemente convertidos em ATP por unidade de oxigênio consumido (Oyama, 2010).

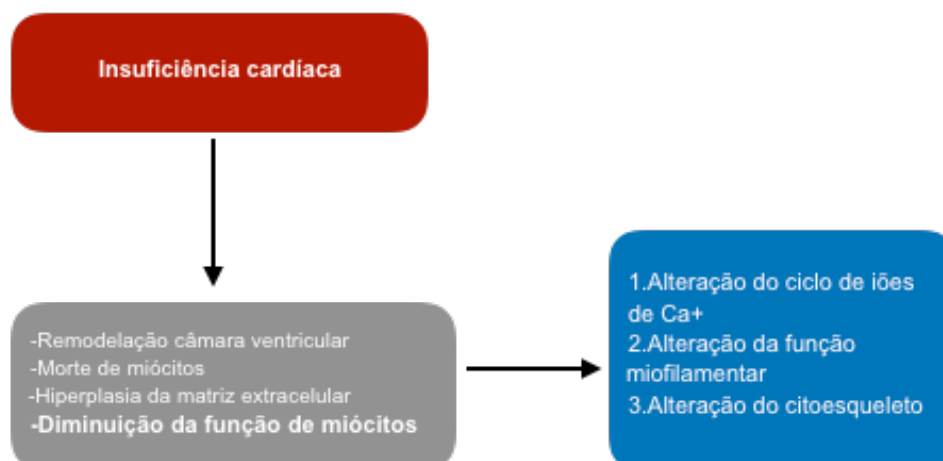
Em cães com insuficiência miocárdica, os citocromos e as enzimas, fundamentais para a fosforilação oxidativa mitocondrial estão variadamente ausentes. Assim, uma deficiência de produção de ATP contribui potencialmente para insuficiência cardíaca (Lopes et al., 2006) (Oyama, 2010).

O coração insuficiente é assim, caracterizado por alterações no metabolismo energético, incluindo disfunção mitocondrial e redução na taxa de beta-oxidação de ácidos gordos (AG), sendo parcialmente compensada por um aumento na utilização de glicose (Bilsen et al., 2009).

3.4.2.3 Função contrátil dos miócitos

Os mecanismos envolvidos na diminuição da função contrátil dos miócitos incluem alterações no ciclo do cálcio, citoesqueleto e diminuição da função miofilamentar ou uma combinação destes fatores (Tombe, 1998), como esquematicamente ilustrado na Figura 4.

Figura 4 – Causas da função diminuída dos miócitos. (adaptado de Tombe, 1998).



A principal fonte de cálcio do miócito encontra-se no retículo sarcoplasmático, seguido da mitocôndria (em quantidades inferiores) ou na membrana do sarcolema, onde existem canais de cálcio específicos. Na insuficiência cardíaca a liberação e a reabsorção de cálcio reticular sarcoplasmático são prolongadas, resultando em disfunção sistólica e diastólica (Oyama, 2010). Relativamente à diminuição da função miofilar, foram identificadas uma série de alterações moleculares e celulares nas miofibrilas, em casos de insuficiência cardíaca (Machackova, Barta & Dhalla, (2006). Estas alterações consistem em níveis alterados de expressão de determinados genes proteicos contráteis ou reguladores, como por exemplo: alterações na atividade da ATPase miofibrilar, troca da isoenzima da miosina e expressão gênica da miosina (Machackova, 2006). Estudos relatados pelo mesmo autor, afirmam que a ativação do SRAA pode estar envolvida na remodelação miofibrilar.

3.4.2.4 Fibrose intersticial miocárdica

A fibrose intersticial é uma característica da maioria das patologias cardíacas. A fibrose corresponde à produção excessiva de proteínas da matriz extracelular, aumentando a rigidez miocárdica, o que contribui para a fisiopatologia da insuficiência cardíaca (Creemers & Pinto, 2011). Esta matriz extracelular miocárdica é composta por um conjunto de macromoléculas, incluindo colágenos, fibras elásticas, proteoglicanos e membranas basais. O aumento das proteínas da matriz extracelular ocorre no interstício e nas regiões perivasculares do miocárdio (Creemers et al., 2011).

Os fibroblastos no interstício são sensíveis ao aumento da carga de pressão e a níveis elevados de fator de transformação do crescimento β (FTC β), AG II e aldosterona. Os fibroblastos respondem a estes estímulos através da sua proliferação e aumento da síntese e deposição de colagénio (Oyama et al., 2016). Creemers et al., 2011, também refere que existe evidência de um papel ativo de outros fatores de crescimento produzidos localmente, como fator de crescimento fibroblástico (FCF-2), fator de crescimento derivado de plaquetas, sendo também importante a endotelina-1 e catecolaminas.

Segundo a explicação de Oyama et al., quando ocorre hipertrofia miocárdica, a densidade capilar e a perfusão miocárdica não “acompanham” proporcionalmente os grandes aumentos na espessura da parede, sendo que a hipoxia miocárdica crónica resulta na morte prematura de miócitos e numa mais extensa fibrose miocárdica. Estes processos resultam em atrofia do miocárdio que, consequentemente, interfere com função diastólica (Miller et al., 2017).

Estudos em cães, mostraram que a fibrose excessiva no espaço intersticial prejudica o acoplamento elétrico entre os cardiomiócitos, diminui a *compliance* miocárdica e afecta a

condução elétrica, aumentado assim a disfunção ventricular e o risco de ocorrerem arritmias (Creemers et al., 2011).

Na última fase da remodelação cardíaca, a taxa de rutura do colagénio excede a taxa de síntese e o ventrículo hipertrofiado começa a dilatar-se (Oyama et al., 2016).

3.4.2.5 Degeneração e morte de miócitos

A degeneração e morte de miócitos definem o evento celular da transição de hipertrofia compensada para cardiomiopatia dilatada (Dorn, 2009). Assim, a morte de miócitos, seja aguda ou progressiva, é uma característica marcante de várias doenças cardíacas, incluindo insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio e isquémia. Existem três tipos de morte de miócitos: morte celular autofágica, apoptose e necrose, sendo que todos foram observados durante a progressão da doença cardíaca (Chiong, Wang, Pedrozo, Cao, Troncoso, Ibacache, Criollo, Nemchenko, Hill & Lavandero, 2011).

3.4.2.5.1 Lesões subletais dos miócitos

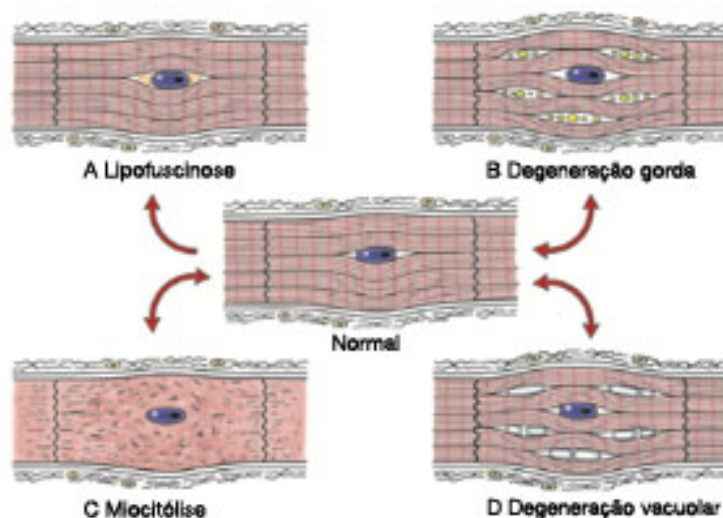
As lesões subletais dos miócitos incluem lipofuscinose, degenerescência gorda, miocitólise e degeneração vacuolar. A lipofuscinose (atrofia castanha) ocorre em animais idosos e em animais com caquexia grave. Microscopicamente, os miócitos possuem aglomerados de grânulos amarelo-castanho nos pólos nucleares. Estes grânulos representam a acumulação intralissossomal de detritos membranosos e amorfos (corpos residuais). A degenerescência gorda é a acumulação de gotículas lipídicas abundantes no sarcoplasma dos miócitos. Esta lesão ocorre devido a distúrbios sistémicos, como anemia grave, toxémia e deficiência de cobre, e mais frequentemente com alterações no fígado e rins (Miller et al., 2017).

A miocitólise ou degeneração miofibrilhar, representa a lise miofibrilhar em que, estruturalmente, as miofibrilhas tem uma extensão variável de dissolução (Miller et al., 2017).

Por fim, a degenerescência hidrópica ou vacuolar, corresponde a uma alteração microscópica distinta nas células do músculo cardíaco, e está associada à administração crónica de antraciclina, um grupo de drogas antineoplásicas. Pode ocorrer congestão passiva crónica com ascite e dilatação cardíaca. Microscopicamente, observa-se vacuolização extensa de sarcoplasma e, frequentemente, termina em lise do material contrátil cardíaco. Também pode ocorrer por uso de drogas que induzem lesões às mitocôndrias. Exemplos destas drogas são: medicamentos anti-retrovirais como os inibidores da transcriptase reversa nucleósidos (zidovudina ou AZT) (Miller et al., 2017).

Na Figura 5, é possível observar uma representação ilustrativa dos vários tipos de lesões subletais que podem ocorrer aos miócitos.

Figura 5 - Esquema ilustrativo dos vários tipos de lesões subletais que podem ocorrer aos miócitos. A. lipofuscinose; B. degenerescência gorda; C. miocitólise e D. degenerescência vacuolar (adaptado de Miiler et al., 2017).



3.4.2.5.2 Morte celular autofágica

A autofagia é o mecanismo primário para a degradação lisossômica de organelos celulares grandes e de proteínas com tempo de semi-vida longa. Tal como a renovação protéica é contínua, a autofagia também é um processo contínuo essencial para manter a homeostase celular. No entanto, a autofagia pode ser estimulada por fatores extrínsecos (diminuição calórica) e fatores intrínsecos (Dorn, 2009).

A autofagia é diferenciada da apoptose pela ausência de ativação da caspase ou degradação do DNA nucleossômico e pela presença de autofagossomas delimitados por dupla membrana (Dorn, 2009).

No coração, mais de 95% da energia necessária para a função miocárdica é derivada da fosforilação oxidativa. Quando ocorre interrupção do fluxo sanguíneo para o miocárdio ocorre também a diminuição do suprimento de oxigênio, desencadeando uma rápida diminuição de ATP e aumentando as proporções de AMP/ATP (Chiong et al., 2011). A autofagia inicia-se como mecanismo compensatório, porque, devido à privação de nutrientes, a ativação de vias autofágicas fornece fontes de energia celular adicionais à medida que proteínas desnecessárias são degradadas e seus aminoácidos constituintes são libertados. Assim, a depleção intracelular de ATP, como já foi relatado na insuficiência cardíaca, pode ser corrigida por autofagia (Chiong

et al., 2011; Dorn, G.W., 2009). Isto explica que, na maioria dos estudos, a isquemia e hipóxia induzem a autofagia *in vivo* e *in vitro* (Chiong et al., 2011).

Os miócitos que apresentam autofagossomas têm sido descritos em estudo em pacientes com corações dilatados, hipertrofiados e cronicamente isquêmicos. Há estudos que sugerem que a autofagia pode ter uma maior contribuição para a morte de miócitos na insuficiência cardíaca do que a apoptose, isto porque os marcadores histológicos para os dois processos mostraram uma maior prevalência de cardiomiócitos autofágicos do que apoptóticos (Dorn, 2009). Chiong et al., 2011, refere que, em medicina humana, a morte de miócitos com características autofágicas ocorreu a uma taxa de 0,03% na cardiomiopatia dilatada, em comparação com 0,002% com características apoptóticas.

3.4.2.5.3 Apoptose

A apoptose, comumente referida como morte celular programada, não é inflamatória e é desencadeada por altos níveis de catecolaminas e stress mecânico (Oyama, 2010).

A percentagem de células submetidas à apoptose na doença cardíaca humana varia amplamente e a maioria das estimativas está em torno de 0,01%. Embora pareça uma proporção extraordinariamente baixa, deve perceber-se que, o processo apoptótico é completado dentro de várias horas. Uma taxa de 0,01% ao longo de meses e anos de doença cardíaca representa um número significativo de células miocárdicas (Khojnehad et al., 2007).

3.4.2.5.4. Necrose

A necrose miocárdica pode resultar de várias causas, incluindo deficiências nutricionais, toxinas químicas e vegetais, isquemia, distúrbios metabólicos, doenças hereditárias e lesões físicas (Miller et al., 2017). Oyama (2010) refere que é desencadeada principalmente por isquemia, como no caso de hipertrofia concêntrica excessiva, e por toxinas, como a doxorrubicina. As lesões podem ser focais, multifocais ou difusas. Os locais mais frequentes de lesões focais são os músculos papilares do ventrículo esquerdo e o miocárdio subendocárdico, especialmente quando estão relacionadas com a diminuição da perfusão vascular (Miller et al., 2017).

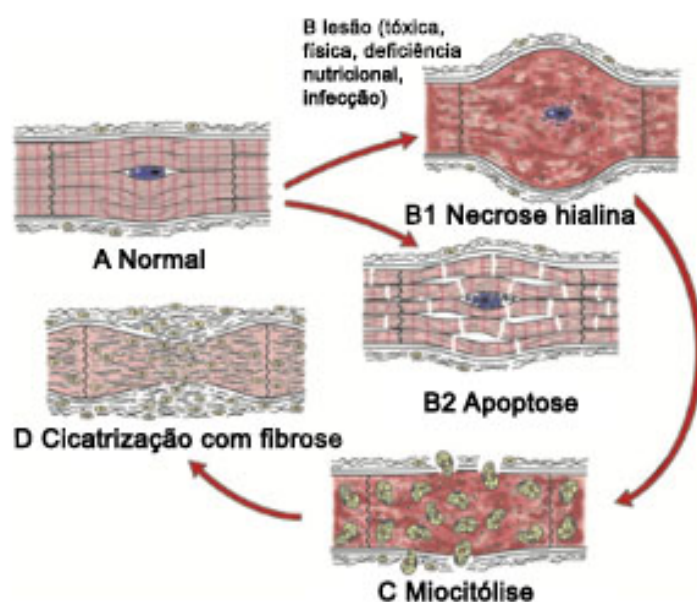
Após a lesão, entre 24 a 48 horas, as áreas necróticas são infiltradas por células inflamatórias, principalmente macrófagos e alguns neutrófilos, que fagocitam e lisam os detritos celulares necróticos (Miller et al., 2017).

A fase de cicatrização é caracterizada pela proliferação de células do tecido conjuntivo (fibroblastos) e pela deposição de elementos do tecido conjuntivo (colagénio, tecido elástico e ácidos mucopolissacarídeos). As áreas de cicatrização de necrose miocárdica aparecem como

cicatrizes brancas, firmes e contraídas. Assim, os miócitos são substituídos por fibrose, o que prejudica ainda mais a função sistólica e diastólica do coração (Miller et al., 2017).

Na Figura 6, é apresentado um esquema ilustrativo da sequência de eventos que ocorre na necrose miocárdica.

Figura 6 – Esquema ilustrativo da sequência de eventos que ocorre na necrose miocárdica. A, tecido miocárdico normal. A para B, as lesões levam à necrose hialina (B1) ou à apoptose (B2). C, corresponde a fagocitose de detritos celulares por macrófagos e D, a cicatrização com fibrose, em vez de regeneração (adaptado de Miller et al., 2017).



As consequências da necrose miocárdica variam dependendo da extensão da lesão. Podem ocorrer mortes prematuras por arritmias devido a interrupção da condução cardíaca. Nalguns casos, desenvolve-se descompensação cardíaca e os animais morrem com dilatação cardíaca, fibrose cicatricial e lesões de insuficiência congestiva crônica (Miller et al., 2017).

3.5 Resposta miocárdica à exposição a tóxicos

Os miócitos cardíacos podem responder às toxinas de várias maneiras: apoptose, lise miofibrilhar e necrose da coagulação são apenas alguns mecanismos que podem resultar da exposição tóxica (Miller et al., 2017).

Os mecanismos de cardiotoxicidade incluem: ação farmacológica exagerada de drogas que atuam sobre tecidos cardiovasculares; exposição a substâncias que deprimem a função miocárdica; lesão direta de células musculares cardíacas por substâncias químicas e reações de hipersensibilidade (Miller et al., 2017).

Há um enorme número de toxinas responsáveis por causar lesão miocárdica. Os exemplos mais frequentemente observados são: deficiência da vitamina E-selênio nos animais jovens de muitas espécies, "síndrome do coração-cérebro" e toxicidade de antraciclina em cães (Miller et al., 2017).

A cardiotoxicidade assumiu um papel muito relevante na medicina veterinária nos últimos anos com o uso crescente de drogas antineoplásicas na prática clínica de pequenos animais (Miller et al., 2017).

Figura 7 - Imagem de coração de pato com dilatação ventricular causada por furazolidona. Observe-se que os ventrículos dilatados entraram em colapso quando o sangue foi removido. (adaptado de Miller et al., 2017, cedido pela Faculdade de Medicina Veterinária, Purdue University).



3.6 Regeneração de miócitos

O coração tem capacidade limitada de regenerar miócitos, quer perdidos por necrose quer por apoptose. Estudos feitos identificaram as células precursoras do músculo cardíaco, mas a fonte, a natureza e o número dessas populações são desconhecidos. Em geral, a perda de grande número de miócitos é irreversível e exacerba o stress nas demais células viáveis (Oyama, 2010).

Por outro lado, a regeneração das células musculares cardíacas, geralmente, pode ocorrer em animais menos evoluídos, como anfíbios e peixes, e em certas linhagens de ratos consanguíneos (Miller et al., 2017). Em corações de animais neonatais foi relatado algum grau de regeneração de miócitos. A hiperplasia de miócitos é um componente normal do crescimento cardíaco no desenvolvimento fetal e durante as primeiras semanas de vida. Posteriormente, a

proliferação cessa e o "crescimento normal" é o resultado da hipertrofia até o tamanho da célula normal se atingido para cada espécie (Miller et al., 2017).

Miller et al., (2017), refere que existem estudos recentes que demonstram a presença de células-tronco em corações adultos de animais e humanos, e caso ocorra lesão miocárdica, essas células podem diferenciar-se em células musculares cardíacas. No entanto, a extensão da regeneração de miócitos é provavelmente mínima devido à contração contínua de células musculares cardíacas intactas que prejudica e diminui os mecanismos de regeneração.

3.7 O processo de evolução da remodelação à dilatação cardíaca

Na remodelação, o primeiro mecanismo a ocorrer é a hipertrofia muscular cardíaca. A hipertrofia ajuda a normalizar o débito cardíaco em condições de aumento de pressão e/ou carga de volume, mas também aumenta o stress da parede ventricular e o consumo de oxigênio (Ware, 2014). Isto acontece em caso de hipertrofia grave, porque a densidade capilar e a perfusão miocárdica podem ser inadequadas, ocorrendo assim hipoxia miocárdica crônica ou isquemia, estimulando a ocorrência de fibrose (Ware, 2014). Conclui-se que, o processo de remodelação do miocárdio é limitado, isto porque há eventual perda de miócitos viáveis por necrose ou apoptose, conduz a anomalias no ciclo iônico e disfunção da produção de energia do miocárdio (Oyama, 2010). Durante a remodelação muscular pode ocorrer destruição da ligação normal de colagénio entre miócitos individuais. Este acontecimento, resultante de efeitos de collagenases miocárdicas ou metaloproteinases de matriz, pode causar dilatação ou distorção do ventrículo por deslizamento de miócitos (Ware, 2014). Na Figura 8, é possível observar uma imagem de corte transversal de ventrículos cardíacos dilatados de cão (Miller et al., 2017).

Segundo Oyama et al., (2016), as principais causas de dilatação das câmaras cardíacas estão descritas na Tabela 4.

Figura 8 – Imagem de corte transversal de ventrículos, cão (adaptado de Miller et al., 2017). A - Dilatação cardíaca. Observe-se as paredes finas dos dois ventrículos dilatados (LV, ventrículo esquerdo).

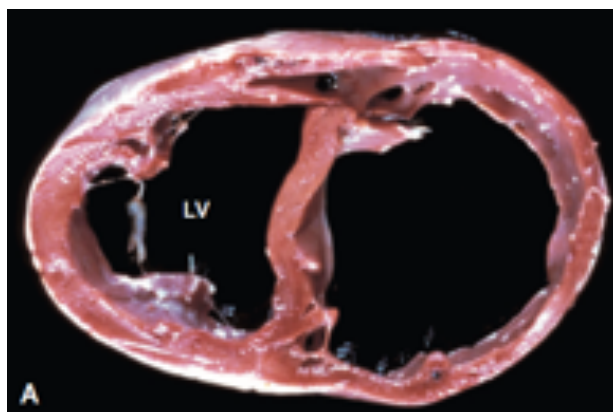


Tabela 4 - Causas de dilatação das câmaras cardíacas, segundo Oyama et al., (2016).

Causas para dilatação das câmaras cardíacas	
Átrio direito	Regurgitação/displasia da tricúspide Cardiomiopatia dilatada Shunt da direita para a esquerda Estenose tricúspide <u>Causas pulmonares:</u> - Dirofilariose - Hipertensão pulmonar
Ventrículo direito	<u>Sobrecarga de volume:</u> - Regurgitação da tricúspide - Comunicação interatrial Cardiomiopatia dilatada
Átrio esquerdo	Regurgitação/ displasia da mitral Cardiomiopatia dilatada Shunt da esquerda para a direita Estenose da mitral
Ventrículo esquerdo	<u>Sobrecarga de volume:</u> - Insuficiência mitral - Shunt da esquerda para a direita - Insuficiência aórtica Cardiomiopatia dilatada <u>Estado de alto rendimento:</u> - Hipertireoidismo - Anemia

3.8 Exame ecocardiográfico

Os métodos imagiológicos são importantes no diagnóstico da doença cardíaca, na medida em que permitem avaliar o grau de remodelação estrutural e mecânica do coração (Fonseca, 2014).

Dentro destes métodos, a ecocardiografia é uma ferramenta única, que fornece informações substanciais sobre o tamanho cardíaco, estrutura e função (Oyama et al., 2016). Pode assim concluir-se que o exame ecocardiográfico é o exame imagiológico mais diferencial para avaliar alterações geométricas do coração.

Neste capítulo far-se-á, de forma especial, uma revisão sobre os parâmetros cardíacos que foram utilizados neste trabalho e que incluem: o coeficiente AE/Ao, EPSS, FES e FC. O

coeficiente AE/Ao permitiu distinguir entre classes os animais em estudo, e assim, determinar *à priori* a gravidade do grau de dilatação dos casos clínicos. O parâmetro EPSS permite avaliar o grau de dilatação do VE, o parâmetro FES, o grau de contratilidade do miocárdio e por último a FC, permite avaliar o estado rítmico do paciente. Todos estes parâmetros, demonstraram ser os mais relevantes para o presente estudo.

Concluindo, a ecocardiografia é uma poderosa ferramenta de diagnóstico quando utilizada em combinação com informações de história clínica, exames físicos e eletrocardiografia. Em doentes cardíacos permite uma avaliação segura, pois trata-se de um método não-invasivo (Tiemessen, 1995).

3.8.1 Preparação da ecocardiografia

Para a realização do exame ecocardiográfico é necessário encontrar uma “janela” acústica, que corresponde ao local onde o coração está diretamente em contacto com a parede torácica, sendo possível sentir o batimento cardíaco. É nesse local que a sonda deve ser colocada (Tiemessen, 1995).

A sedação geralmente não é necessária em canídeos, ao contrário dos felídeos, em que a sedação é mais frequente para facilitar a contenção. A sedação não interfere na obtenção do diagnóstico, mas pode alterar a avaliação da gravidade e, portanto, o prognóstico de uma doença cardíaca (Martin, 2006).

O animal é preferencialmente colocado em decúbito lateral, numa mesa adequada. O exame em decúbito lateral esquerdo, com acesso direito, geralmente fornece uma melhor imagem do coração, devido à sua maior proximidade à parede torácica e à redução do espaço aéreo resultante do tecido pulmonar interposto (Tiemessen, 1995).

3.8.2 Acessos ecocardiográficos

Consoante o local em que se coloca a sonda, diferentes projeções ecocardiográficas podem ser obtidas. Na Tabela 5, encontram-se as possíveis localizações da sonda ecocardiográfica em cada uma das principais vistas ecocardiográficas, segundo Martin et al., 2006.

Existem várias vistas ou projeções que são usadas para observar todas as estruturas cardíacas. A maioria das vistas-padrão é obtidas a partir das posições paraesternais direita ou esquerda (diretamente sobre o coração e próximo ao esterno). Com menos frequência, as imagens podem ser obtidas através das posições subxifóide (subcostal) ou torácica (supraesternal) (Ware, 2014).

As vistas do plano axial longo são obtidas através de um plano de imagem paralelo ao eixo longo do coração, enquanto que as vistas do plano axial curto são perpendiculares a este plano, como é visualmente representado na Figura 9.

Figura 9 – Representação ilustrativa dos planos axiais cardíacos (adaptado de Martin, 2006).

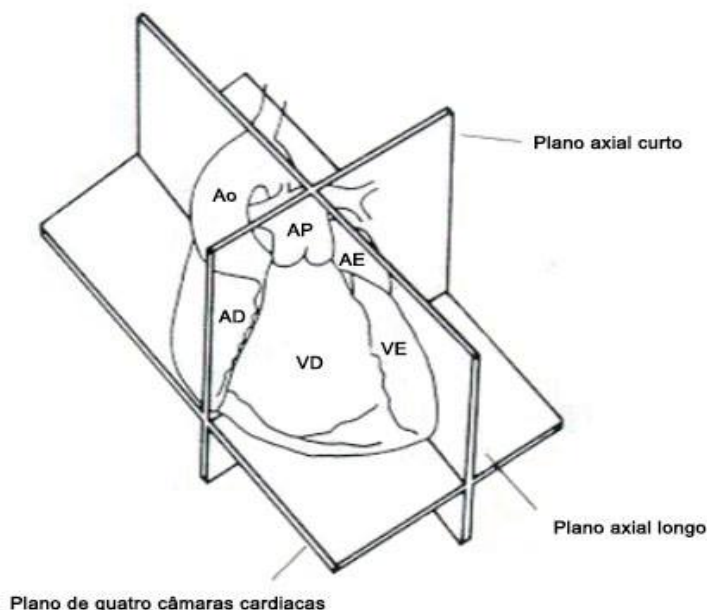


Tabela 5 – Localizações da sonda ecocardiográfica em cada uma das principais vistas ecocardiográficas, segundo Martin et al., (2006).

Localização da sonda	
Vistas ecocardiográficas	Local (espaço intercostal)
Paraesternal direita	tórax direito, entre 4º e 6º
Paraesternal caudal esquerda (ou apical esquerda)	tórax esquerdo, entre o 5º e o 7º
Paraesternal cranial esquerda	tórax esquerdo, entre o 3º e o 4º
Subxifóide/subcostal	caudal ao xifóide e costelas

3.8.3 Modo bidimensional (2D)

A ecocardiografia 2D fornece cortes transversais anatómicos do coração através da emissão de um feixe de ultrassom através do tórax e da receção dos ecos refletidos pelas diferentes

estruturas, permitindo assim a visualização em tempo real do movimento e a deformação dessas estruturas em duas dimensões (Madron, 2016). O modo 2D permite, subjetivamente, avaliar o tamanho e função cardíacos. É possível, na maioria dos casos, terminar um exame bidimensional sem ter feito medições quantitativas em modo de movimento (modo M), e ter uma boa impressão de tamanho e função (Boon, 2011).

3.8.4 Modo M

Boon (2011) considera que, a utilização do modo M foi um grande avanço no campo da cardiologia, porque permite identificar câmaras cardíacas e válvulas. No modo M, é utilizado um único cristal piezoelétrico para fornecer uma visão unidimensional do coração (Tiemessen, 1995). Deste modo, é possível o registo de movimentos cardíacos muito rápidos, tal como o movimento da válvula. Também permite medir as dimensões do coração (espessura da parede e diâmetros endocavitários em sístole e em diástole) e analisar o movimento de diferentes estruturas do órgão durante o ciclo cardíaco (Madron, 2016).

3.8.5 Parâmetros ecocardiográficos utilizados na avaliação da função cardíaca

Além da observação visual direta, a avaliação estrutural e funcional do coração pode implicar medições ecocardiográficas de dimensões lineares, áreas, intervalos de tempo ou velocidades e cálculo de índices de desempenho a partir desses dados (Brown, Gaillot & Cunningham, 2015).

Os valores normais para dimensões cardíacas em cães e gatos têm sido objeto de muitos estudos nas últimas duas décadas. Como exemplo, Pipers et al., (1979), entre outros autores, realizou estudos em gatos (Anexo 4) e Boon, Atkins e Simpson em cães (Anexo 5). (Boon, 2011) No caso dos canídeos, devido às consideráveis diferenças fenotípicas que caracterizam as várias raças, criar um modelo universal para os valores normais tem sido um enorme desafio ao longo do tempo (Madron, 2016) (Anexo 5 e 6). Como explicado por Oyama et al., (2016), as medidas variam segundo o tamanho corporal, a área de superfície corporal, a raça e o estado de sedação. Situações como medo e stress, também podem afetar significativamente a frequência cardíaca e a função do miocárdio. Portanto, os intervalos de referência relatados devem ser sempre considerados como aproximados.

As medidas em modo M e 2D são realizadas de acordo com os critérios da *American Society of Echocardiography* (Madron, 2016).

3.8.5.1 Coeficiente Átrio esquerdo (AE)/Aorta (Ao)

O coeficiente AE/Ao (razão átrio esquerdo/aorta) é usado para estimar o grau de aumento do átrio esquerdo (Oyama et al., 2016). O tamanho do AE incorpora informações diagnósticas e prognósticas relevantes, mas a quantificação é problemática devido à sua forma irregular tridimensional (Brown et al., 2015 citando Rishniw & Erb, 2000 e Hansson et al., 2002).

Segundo Boon (2011), este é geralmente um valor confiável, uma vez que a aorta mantém, geralmente, uma relação fixa em relação às câmaras cardíacas.

A normalização da medição em modo M, em cães, foi realizada através da divisão da dimensão do AE pela dimensão aórtica medida (Brown et al., 2015).

Existe uma correlação positiva entre as dimensões aórtica e do AE com o peso, em cães e gatos, podendo ser usada como indicador de quão grave é a dilatação atrial esquerda (Boon, 2011).

A proporção do diâmetro do AE para o diâmetro da Ao, deve ser inferior a 1,6 em cães normais (Brown et al., 2015, citando Rishniw e Erb, 2000) e gatos (Brown et al., 2015, citando Abbott e MacLean 2006). Assim, o coeficiente $AE/Ao > 1,6$ em cães e gatos, sugere dilatação do átrio esquerdo (Oyama et al., 2016).

3.8.5.2 Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS)

O EPSS mede a distância desde a abertura máxima da válvula mitral (ponto E) até ao endocárdio adjacente ao septo interventricular. Este parâmetro é, assim, o mais útil para a avaliação da dilatação ventricular esquerda (Oyama et al., 2016).

No coração normal, aquando da diástole, a válvula mitral abre-se e o seu folheto anterior entra quase em contato com o septo interventricular. Em corações dilatados, este folheto da válvula mitral não se aproxima do septo interventricular, devido à disfunção diastólica do miocárdio (Oyama et al., 2016). A doença cardíaca pode aumentar, diminuir ou não afetar o EPSS, sendo que este parâmetro apresenta uma forte correlação negativa com a fração de ejeção na ausência de insuficiência aórtica e mitral. Esta correlação com a fração de ejeção existe porque o fluxo sanguíneo que entra no VE é igual ao fluxo sanguíneo que sai do VE (Boon, 2011). O mesmo autor considera que, seguindo esta correlação, se o EPSS está aumentado, então a fração de ejeção está diminuída.

Estudos em humanos e cães mostraram que o EPSS permite avaliar com precisão a função ventricular esquerda, independentemente do tamanho do VE quando este se encontra dilatado (Boon, 2011).

Contrariamente, no caso de existir hipertrofia, esta pode restringir o movimento da válvula e assim diminuir o valor de EPSS (Boon, 2011). Um estudo demonstrou existir correlação inversa

entre o valor de EPSS com a FC, mas por outro lado, não demonstrou existir qualquer correlação com raça, idade ou gênero (Boon, 2011).

O valor de referência de EPSS, em canídeos saudáveis, é <6 mm, sendo em cães de raça gigante <8mm. Em felídeos saudáveis é <4 mm (Oyama et al., 2016) e segundo Moise et al., 1986, o valor máximo de EPSS em felídeos é 1.1mm.

3.8.5.3 Fração de encurtamento sistólica (FES)

A fração de encurtamento sistólica (FES) foi um dos primeiros índices ecocardiográficos de função sistólica desenvolvidos (Madron, 2016).

Brown et al., (2015) afirma que se pode considerar a fração de encurtamento sistólica como sendo o análogo unidimensional da fração de ejeção.

O FES indica o movimento relativo da parede interna do ventrículo esquerdo ou deformação do eixo curto do VE (Brown et al., 2015). Por outras palavras, Madron (2016) define-o como correspondendo ao encurtamento sistólico do diâmetro interno do eixo curto do VE, denominado contração radial.

O FES é obtido em modo M no ecocardiograma, segundo a vista paraesternal direita transventricular do eixo curto do VE.

Segundo Madron (2016), FES é calculado a partir da seguinte fórmula:

$$FES (\%) = \left[\frac{DVEd - DVEs}{DVEd} \right] \times 100$$

Nesta fórmula, os valores de DVEd e DVEs representam os diâmetros internos diastólico final e sistólico final do VE, respetivamente. Estes diâmetros são medidos a partir do endocárdio septal e o endocárdio da parede livre do VE.

O FES deve ser interpretado tendo em conta a situação hemodinâmica. Este índice não só é afetado pelo estado de contratilidade miocárdica, como também pelas condições de pré-carga e pós-carga. Por exemplo, diminuição da contratilidade miocárdica, hipovolémia e vasoconstrição podem traduzir-se numa diminuição do FES (Madron, 2016).

Quando as condições de pós-carga estão significativamente diminuídas, como na regurgitação mitral, o FES pode estar normal ou aumentado, mesmo se a disfunção sistólica estiver presente (Madron, 2016). O FES está negativamente correlacionado com a FC, e assim, este diminui quando o ventrículo tem menos tempo para encher (aumento da FC) (Madron, 2016). É importante notar que a raça pode ter uma influência significativa no FES, como observado no

Doberman Pinscher, no qual os valores normais de FES são menores do que em outras raças (Madron, 2016).

O intervalo dos valores de referência de FES, segundo Oyama et al. (2016), em cães saudáveis é de 24-49%, com grande variação entre raças (Tabela 6). Relativamente a felídeos saudáveis é de 33-66%.

Tabela 6 - Intervalos de valores de referência de FES, para canídeos saudáveis, de sete raças distintas, segundo Oyama et al., 2016.

Raças/ Parâmetro	Poodle miniatura	Beagle	Cocker spaniel	Afghanhound	Golden retriever	Doberman	Newfoundland
FES (%)	35 - 57	20 - 70	30 - 39	24 - 48	27 - 55	21 - 38	22 - 37

3.8.5.4 Frequência cardíaca (FC)

Existe variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Este conceito refere-se à flutuação da FC em torno do seu valor médio e é influenciada pela função barorreceptor, pelo ciclo respiratório e pelo equilíbrio simpático/parassimpático. Sabe-se que o grau de VFC diminui com disfunção miocárdica grave e insuficiência cardíaca. Assim, o estudo de VFC permite avaliar o equilíbrio entre a modulação simpática e vagal do sistema cardiovascular, tornando-se num potencial indicador de prognóstico em Medicina Veterinária (Ware, 2014).

Um estudo mostrou que a duração do ciclo cardíaco (FC) também tem influência na mensuração do modo M, especialmente nos diâmetros diastólico final interno (DVE_d) e sistólico final (DVE_s) do ventrículo esquerdo (Madron, 2016).

3.8.6 Medições do ventrículo e átrio direitos

A geometria do ventrículo direito é complexa e a sua cavidade pode ser comparada a uma seção cônica que envolve o ventrículo esquerdo. Ainda não é possível medir esta estrutura e há apenas algumas propostas de medidas lineares do diâmetro da base do VD (Madron, 2016). O tamanho das câmaras atriais e ventriculares direitas são subjetivamente comparadas com o tamanho dos átrios e ventrículos esquerdos. Assim, a parede do VD é cerca de um terço da espessura da parede livre do VE (Ware, 2014).

Segundo os autores, Madron e Lombard et al., (2016), o diâmetro diastólico da base do VD foi correlacionado com o peso, em canídeos, como demonstrado na Tabela 7.

Tabela 7 - Dimensões e índices normais do VD em canídeos, relacionado com o peso (kg), segundo Madron (2016).

Dimensões e índices normais do VD em canídeos relacionado com o peso (Kg)		
Autores	Madron (n=24)	Lombard et al (n=25)
VDd (mm)	4,93 (P) ^{0,391}	0,087 (P) + 6,1
VEd/VDd	Ind	3,82 ± 0,65

Legenda: VEd/VDd, razão entre os diâmetros ventricular esquerdo e direito diastólico final; Ind, indeterminado; VDd, diâmetro diastólico final do ventrículo direito; P, peso (Kg).

Em felídeos, algumas publicações mencionam o diâmetro diastólico normal do VD, bem como a espessura sistólica da parede livre do ventrículo direito (Tabela 8), sendo estes valores influenciados pelo peso, tamanho e sexo (Madrón, 2016).

Tabela 8 – Valores normais do VD em felídeos, segundo Jacobs et al., e Chetboul et al., (Madrón, 2016).

Valores normais do VD em felídeos, de acordo com vários autores			
Autores	Jacobs et al (n=30)	Chetboul et al (n=100), todas as raças	Chetboul et al (n=50), raças: maine coon
VDd (mm)	6 ± 2	3 ± 1,4 (*raça, peso e sexo)	2,8 ± 1,2 (*raça, peso e sexo)
PLVDs (mm)	Ind	2,7 ± 0,8	2,8 ± 0,9

Legenda: VDd, diâmetro interno do ventrículo direito em diástole; PLVDs, espessura da parede do ventrículo direito em sístole. Ind, Indeterminado; *Fatores que influenciam significativamente estas variáveis (p <0,05).

3.8.7 Medições do ventrículo esquerdo

O ventrículo esquerdo (VE) pode ser comparado a uma bala - base cilíndrica e ápice hemisférico. As dimensões lineares são principalmente diâmetros internos e espessuras de parede relativamente à sua base (Madrón, 2016). Assim, as medidas deste ventrículo são: espessura do septo interventricular (SIV); diâmetro do VE (DVE) e espessura da parede livre do VE (PLVE). Todas estas medidas são realizadas durante a diástole e a sístole.

No Anexo 6, é possível observar os valores máximos considerados para estes parâmetros, em cães, obtidos por Boon (2011) segundo o peso. Relativamente aos felídeos, os valores máximos encontram-se no Anexo 7, segundo Moise et al., 1986 (Boon, 2011).

3.8.8 Sinais ecocardiográficos subjetivos de dilatação cardíaca

Segundo Bonagura & Fuentes (2015), a avaliação subjetiva de características de dilatação é possível durante a ecocardiografia. Estas características são referidas na tabela 9.

Tabela 9 – Abordagens gerais para identificação de sinais de dilatação cardíaca, segundo Bonagura et al., 2016.

Abordagens gerais para identificar dilatação cardíaca
Dilatação AE
<ul style="list-style-type: none">• Aparência arredondada do átrio esquerdo;• ↑ Área do eixo luminal em relação à área aórtica;• Distensão do septo atrial à direita.
Dilatação AD
<ul style="list-style-type: none">• ↑ Área do AD comparada à área do AE, na vista paraesternal direita ou apical de quarto câmaras esquerda;• Curvatura do septo atrial à esquerda.
Dilatação do VE
<ul style="list-style-type: none">• ↑ Esfericidade do VE;• ↑ Área interna transversal em comparação com a espessura da parede do VE;• Músculos papilares achatados (dilatados).
Dilatação VD
<ul style="list-style-type: none">• ↑ Área VD em comparação com a área VE, vista de quatro câmaras.

Capítulo IV- Dilatação cardíaca em cão e gato: estudo de alguns parâmetros ecográficos em 46 casos clínicos com presença de remodelação cardíaca.

4.1 Introdução

No decorrer do período de estágio no IVP foram acompanhadas 180 consultas de Cardiologia. Destas, 108 determinaram o diagnóstico de animais com insuficiência cardíaca, sendo que 91 eram canídeos (84,3%) e 17 felídeos (15,7%). Do total de animais diagnosticados com insuficiência cardíaca, 46 apresentavam sinais de dilatação de uma ou mais câmaras cardíacas.

A dilatação cardíaca foi, assim, observada em 43% dos animais com insuficiência cardíaca, torna-se relevante estudar esta constatação clínica e tentar correlacioná-la com as doenças cardíacas diagnosticadas. No Anexo 9, é possível observar a apresentação de todos os casos clínicos de felídeos e canídeos (os casos clínicos dos canídeos encontram-se por ordem cronológica de consulta no IVP).

4.2 Objetivos

Neste estudo, o objetivo é avaliar sob várias perspectivas todos os casos de insuficiência cardíaca em que há remodelação cardíaca. Para isso, estabeleceram-se quatro classes em função do grau de dilatação atrial esquerda, baseado num parâmetro cientificamente reconhecido como associado ao estadiamento da doença cardíaca (coeficiente AE/Ao) (Brown et al., 2015 citando Rishniw & Erb, 2000 e Hansson et al., 2002), e/ou na presença de sinais de dilatação ou hipertrofia de qualquer uma das quatro câmaras cardíacas.

Nestas classes foi realizada a sua caracterização epidemiológica: espécie, sexo, idade, raça, presença de sintomas (tosse p.e), derrame pericárdico, derrame pleural, ascite, hipertensão pulmonar secundária e se estes animais estariam já medicados ou não na altura da realização destes exames ecocardiográficos.

A caracterização de cada classe foi baseada nos parâmetros ecocardiográficos: EPSS, FES e FC, e posterior comparação com valores descritos na literatura veterinária.

Com esta classificação, o objetivo seria observar a variação das alterações ecocardiográficas observadas com o aumento do grau de dilatação do AE.

4.3 Material e métodos

Os casos clínicos presentes neste estudo foram acompanhados nas consultas de cardiologia decorridas aquando do estágio curricular no Instituto Veterinário do Parque, durante o ano 2017.

Os fatores de inclusão neste estudo foram: canídeos ou felídeos que, pelo menos numas das avaliações ecocardiográficas (quando houver mais que uma) apresentavam um valor de coeficiente AE/Ao superior a 1,6 ou, com valor inferior a 1,6 (Oyama et al., 2016), desde que apresentassem sinais de dilatação de outra câmara cardíaca, perfazendo um total de 46 casos clínicos.

Foram excluídos os casos que não tenham sido submetidos a ecocardiografias ou, que não tenham apresentado dilatação de qualquer câmara cardíaca em exame ecocardiográfico.

Como referido, a classificação dos animais foi feita de acordo com o coeficiente AE/Ao e evidência ecocardiográfica de dilatação em qualquer uma das quatro das câmaras cardíacas. Assim, surgem quatro classes (Tabela 10). Na primeira encontram-se animais com coeficiente AE/Ao ≤ 1.6 (sem dilatação atrial esquerda) mas com sinais evidentes na ecografia de dilatação de uma ou mais das restantes câmaras cardíacas.

Na segunda, surgem animais com coeficiente AE/Ao entre 1.6 a 1.8 (pequena dilatação atrial esquerda) podendo também eventualmente apresentarem evidência de dilatação noutra camara cardíaca. Na terceira, os animais apresentam coeficiente AE/Ao entre 1.8 a 2.0 (dilatação atrial esquerda moderada) podendo também eventualmente apresentarem evidência de dilatação noutra camara cardíaca. Na quarta e última classe considerada, encontram-se os animais que apresentaram os valores mais elevados do coeficiente AE/Ao, sendo este a cima de 2.0 (dilatação atrial esquerda grave), podendo também eventualmente apresentarem evidência ecocardiográfica de dilatação noutra câmara cardíaca.

A análise estatística foi obtida através da utilização do programa Microsoft Excel 2016®, do programa Numbers (versão 4.3.1) 2017 Apple® e do programa Rstudio®. Os casos foram todos agrupados independentemente da espécie, sendo apresentados os resultados dos canídeos e dos felídeos juntos.

A comparação estatística entre classes foi realizada através do teste estatístico One-Way ANOVA, no programa Rstudio®. Este teste foi aplicado aos parâmetros: EPSS, FES e FC e também aos parâmetros de dimensão relativos ao VE.

Tabela 10 - Classificação do grau de dilatação do AE segundo o valor do coeficiente AE/Ao.

Classificação AE	Coeficiente AE/Ao
AE não dilatado	<1.6
AE pouco dilatado	≥ 1.6 e <1.8
AE moderadamente dilatado	≥ 1.8 e <2.0
AE muito dilatado	>2.0

Todas as ecocardiografias foram realizadas pelo mesmo operador, tornando assim as variações inerentes à subjetividade da observação dos sinais de dilatação cardíaca menores. Para a realização da ecocardiografia, os pacientes, canídeos e felídeos foram mantidos em estação ou em decúbito lateral, sem sedação ou tranquilização. O acesso ecocardiográfico ao coração utilizado foi através da janela paraesternal direita, deslocando o membro anterior direito cranialmente. Antes de se iniciar o exame procedeu-se à tricotomia da área compreendida entre

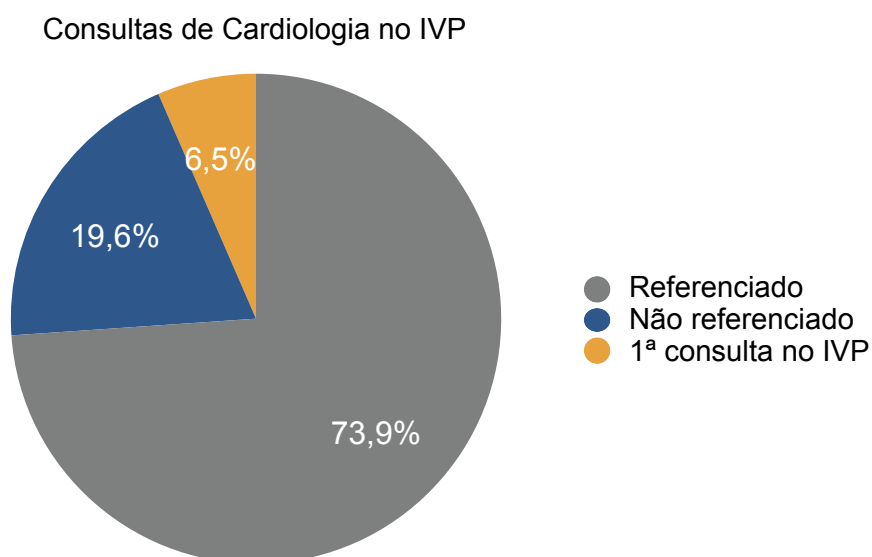
o 3 e 6 espaços intercostais e desde a zona axilar até ao esterno, aplicou-se gel aquoso próprio para o efeito e obscureceu-se o ambiente.

A realização do exame ecocardiográfico foi feito através da observação em modo bidimensional, para obter as dimensões do diâmetro AE e Ao, e em modo M, utilizado para obter os valores dos parâmetros EPSS, FES e FC. Também para obtenção da espessura do SIV, DVE e PLVE, em diástole e sístole, é utilizado o modo M.

4.3.1 Particularidades da amostra

Das consultas de cardiologia no IVP, em que foi possível recolher informação para o presente estudo, 34 foram consultas de referência, 9 eram animais já acompanhados no IVP e 3 corresponderam à 1ª consulta. Estas proporções estão visualmente representadas no Gráfico 10.

Gráfico 10 – Distribuição estatística das consultas de referência de cardiologia dos 46 casos clínicos considerados no estudo.



4.3.2 Coeficiente AE/Ao

Para este trabalho, estabeleceu-se que o coeficiente $AE/Ao > 1.5$ era representativo de dilatação do AE (Oyama et al., 2016) (Figura 10).

Figura 10 - Imagens ecocardiográficas em modo bidimensional, nas quais é possível observar as dimensões do AE e Ao, usadas na determinação do coeficiente AE/Ao em dois casos de estudo de CMD e lesão da válvula mitral e tricúspide (imagens originais).



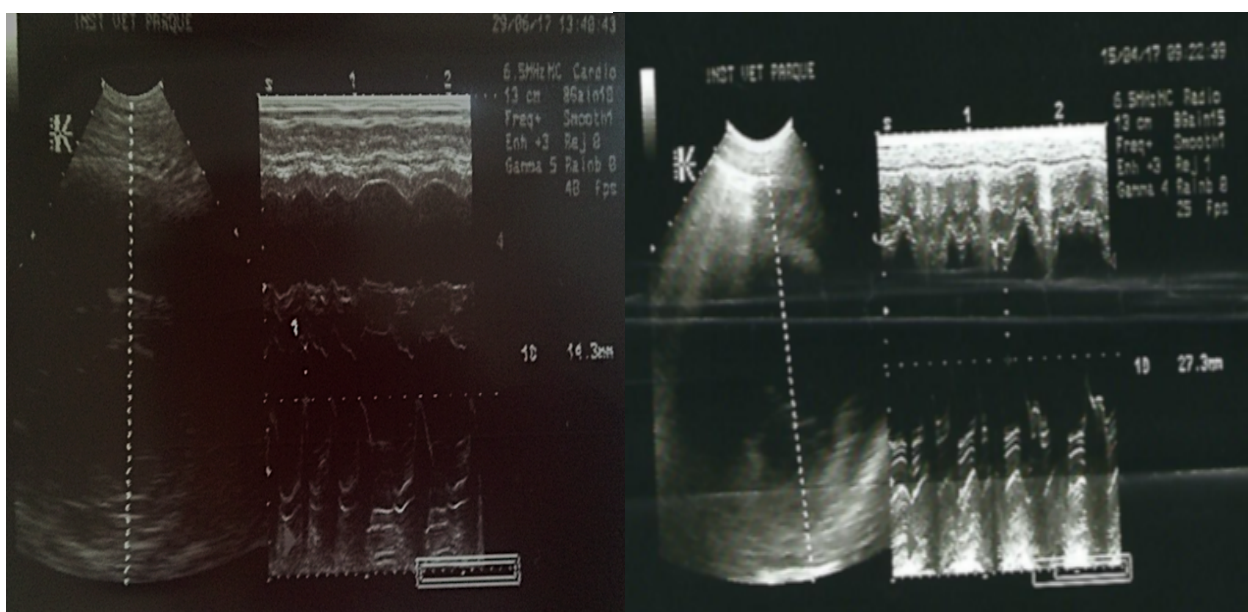
a) Ao=33mm; AE=52,7mm; Coeficiente AE/Ao= 1,6.

b) Ao=43,2mm; AE=15,5mm; Coeficiente AE/Ao= 2,8.

4.3.3 EPSS

O parâmetro EPSS corresponde à distância do septo interventricular ao ponto E, na zona da válvula mitral, em diástole (vista direita em corte transversal). Assim, compreende-se que corresponde à distancia máxima de afastamento da válvula mitral ao septo interventricular, em diástole e traduz o grau de dilatação do VE. Este parâmetro foi medido pelo operador sobre a imagem obtida em modo M. Relativamente a este parâmetro, determinou-se que para canídeos de raça gigante o valor normal era considerado ≤ 8 mm e, para os restantes canídeos o valor normal era ≤ 6 mm (Ware, 2016) (Figura 11). Em concordância com o estudo realizado por Moisé et al., (1985), definiu-se o valor aumentado do EPSS de > 1.1 mm para os felídeos.

Figura 11 - Imagens ecocardiográficas, em modo M, nas quais é possível a observação do parâmetro EPSS, ambas de casos de estudo de CMD (imagens originais).



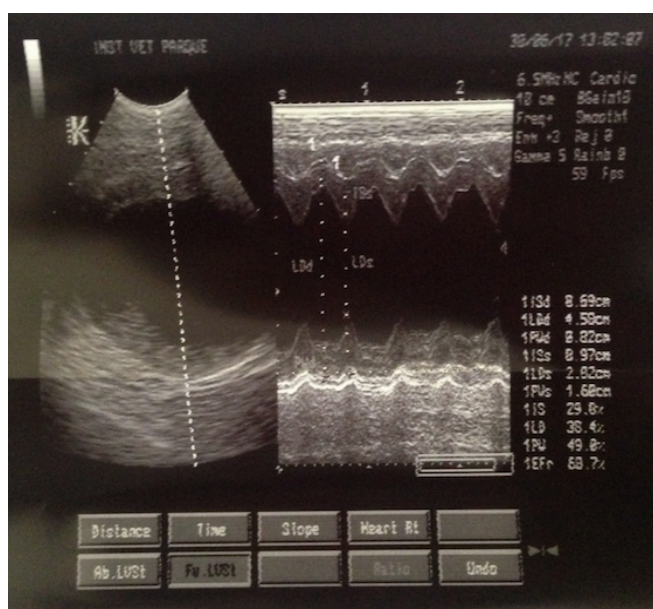
a) EPSS- 14,3mm.

b) EPSS- 27,3mm.

4.3.4 FES

Em relação à FES consideraram-se valores normais para os cães entre 33 e 46% (Boon, 2011) e para os gatos entre 45 a 65% (Moise et al., 2011). Na Figura 12, é possível observar a medição da dimensão do parâmetro FES num caso clínico de um canídeo.

Figura 12 - Imagem ecocardiográfica em modo M, junto às cordas tendinosas na sua inserção na parede do ventrículo esquerdo, para o calculo do FES, num caso de LVMT (imagem original).



LD - FES - 38,4%.

4.3.5 FC

Relativamente à FC, a sua interpretação deve enquadrar a conformação do paciente e fatores ambientais envolventes. Na Tabela 11, é possível observar os valores normais de referência para canídeos e felídeos saudáveis, segundo Ware (2014). O valor deste parâmetro foi automaticamente calculado pelo processador do ecógrafo.

Tabela 11 – Valores normal de FC, para canídeos e felídeos saudáveis, segundo Ware (2014).

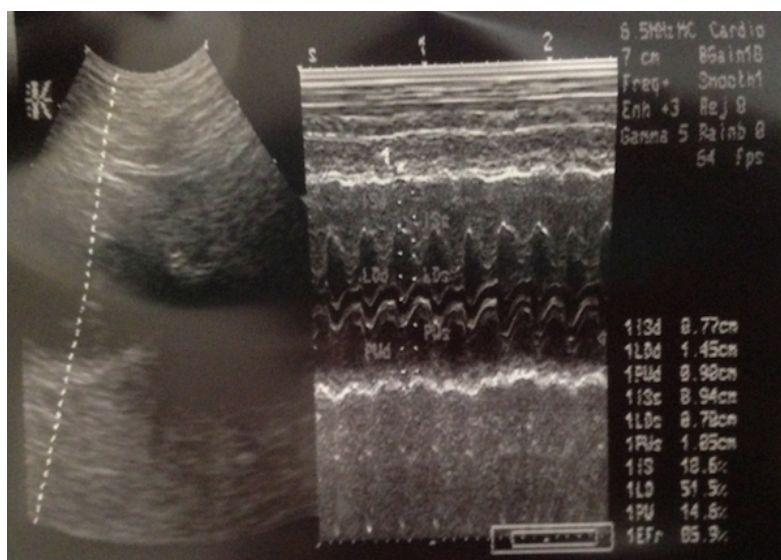
FC (bpm)	Canídeos	Felídeos
	70 a 160 (adultos) 70 a 220 (cachorros)	160 a 204

4.3.6 Medições do VE

Os parâmetros ecocardiográficos relativos às medidas de dimensão do VE, calculados neste trabalho foram: espessura do SIV, DVE e espessura da PLVE, sendo estas medidas obtidas em diástole e sístole. No caso dos canídeos, segundo Boon (2011), o intervalo de valores de referência normais para cada parâmetro ecocardiográfico varia segundo o peso do canídeo. Assim, foram recolhidos os pesos de todos os canídeos. No Anexo 6, encontram-se as tabelas com os valores de referência máximos para cada um dos parâmetros de medida do VE, segundo o peso de cada canídeo.

Relativamente aos felídeos, e segundo o mesmo autor, o intervalo de valores de referência para cada parâmetro ecocardiográfico não varia significativamente de acordo com o peso de felídeo. Os resultados foram assim comparados com os valores de referência na literatura veterinária. A Figura 13, é uma imagem ecocardiográfica em modo M, na qual é possível a observação das dimensões do VE em diástole e sístole.

Figura 13 - Imagem ecocardiográfica em modo M, na qual é possível a observação das dimensões do VE em diástole e sístole, num caso de estudo de cardiomiopatia hipertrófica (SIV, DVE, PLVE) (imagem original).



Legenda: IVd- SIVd; LDd- DVEd; PWd- PLVEd. IVs- SIVs; LDs- DVEs; PWs- PLVEs.

4.3.7 Avaliação ecocardiográfica

Na avaliação ecocardiográfica, foram avaliados sinais de dilatação das quatro câmaras cardíacas, assim, para todos os animais deste estudo, foram observadas todas as câmaras cardíacas.

Como explicado anteriormente, o tamanho das câmaras atriais e ventriculares direitas são subjetivamente comparadas com o tamanho dos átrios e ventrículos esquerdos. Assim, observando o lado direito do coração, considerou-se que, a parede do VD é cerca de um terço da espessura da parede livre do VE (Ware, 2014).

Por outro lado, a avaliação do VE baseia-se no valor de dimensão do EPSS, admitindo-se que, o VE está dilatado quando este valor se encontra acima do valor normal (Ware, 2014).

Após esta avaliação, pôde concluir-se se em cada câmara observada haviam sinais de: dilatação, hipertrofia excêntrica, hipertrofia concêntrica ou por outro lado, estaria normal.

4.4 Resultados

4.4.1 Identificação dos animais

A distribuição pelas quatro classes deste estudo, apresenta na Classe I, 7 animais, na Classe II e III, 8 animais em cada e por fim, na Classe IV, obteve-se registo de 23 animais. Em todas as classes houve evidência de dilatação em pelo menos uma câmara cardíaca. Na Tabela 12, é possível encontrar as informações relativas às quatro classes consideradas, tendo em conta o valor de coeficiente AE/Ao.

Em cada classe foi feita a identificação dos animais segundo: espécie, sexo, idade, raça, peso. Estas informações são apresentadas nos Anexos 1, 2, 3 e 4.

Tabela 12 - Apresentação das classes consideradas, número de animais em cada uma, segundo o coeficiente AE/Ao.

Classes	Número de animais	Coeficiente AE/Ao
Classe I	7	<1.6
Classe II	8	≥1.6 e <1.8
Classe III	8	≥1.8 e 2.0
Classe IV	23	≥2.0

4.4.2 Caracterização epidemiológica das classes

Na classe I, encontraram-se 6 canídeos e apenas um felídeo. Eram 5 machos (71,4%) e 2 eram fêmeas (28,6%). Nesta classe, a idade média foi de 8 anos, sendo a idade mínima de 2 anos e a máxima de 13 anos. O peso médio foi de 17,7kg, sendo que o peso mínimo foi de 4 kg e máximo de 40kg.

A raça de canídeos com maior representatividade nesta classe é o Labrador Retriever, com dois canídeos desta raça (28,6%), sendo que as raças Buldog Francês, Perdigueiro e canídeos de raça indefinida apenas com 1 animal. No caso dos felídeos, apenas se encontra um animal europeu comum (Tabela 13).

Tabela 13 - Frequência absoluta (f_i) das raças de canídeos e felídeos da classe I.

Classe		Raças	F_i
Classe I	Canídeos	Labrador Retriever	2
		Beagle	1
		Perdigueiro	1
		Yorkshire	1
		Buldog Francês	1
	Felídeos	Europeu Comum	1

Na classe II, encontraram-se, tal como na classe I, apenas um felídeo, mas 7 canídeos. Eram 5 machos (62,5%) e 3 fêmeas (37,5%). A idade média desta classe foi 8 anos, sendo a idade mínima encontrada de 7 meses e máxima de 16 anos. O peso médio foi de 7kg, sendo o mínimo de 3kg e máximo de 12kg.

A raça de canídeos com maior representatividade foi a raça Cavalier King Charles, com dois animais. Surgiram também as raças Yorkshire, Buldog Francês, e Westi e Caniche com um animal. Tal como na classe I, existe um canídeo com raça indefinida e o felídeo também da raça Europeu Comum (Tabela 14).

Tabela 14 - Frequência absoluta (f_i) das raças de canídeos e felídeos da classe II.

Classe		Raças	F_i
Classe II	Canídeos	Buldog Francês	1
		Cavalier King Charles	2
		Caniche	1
		Raça indefinida	1
		Westie	1
		Yorkshire	1
	Felídeos	Europeu Comum	1

Na classe III, tal como na classe II surgiu um felídeo e 7 canídeos. Metade eram machos e a outra metade fêmeas. A idade média foi 12 anos, sendo que a idade mínima foi de 6 anos e a máxima encontrada foi de 12 anos. Relativamente ao peso, a média foi de 15 kg, sendo o animal mais pesado com 60 kg e o menos de apenas 3 kg.

Nesta classe, a raça indefinida foi a mais representativa com 3 canídeos, seguida da raça Caniche com 2 canídeos. As raças com apenas um animal foram a raça Pequês e Dogue de Bordéus, tal como no caso do felídeo, como nas anteriores classes, é da raça Europeu Comum (Tabela 15).

Tabela 15 - Frequência absoluta (f_i) das raças de canídeos e felídeos da classe III.

Classe		Raças	F_i
Classe III	Canídeos	Caniche	2
		Dogue de Bordéus	1
		Pequês	1
		Raça indefinida	3
	Felídeos	Europeu Comum	1

Na classe IV, com a maior representatividade de casos, pré-fazendo um total de 23 casos, surgiram 19 canídeos (82,6%) e 4 felídeos (17,4%). A idade média é de 10 anos, sendo a idade mínima de 2 meses e a máxima de 17 anos. O peso médio foi 11kg, sendo o animal mais pesado com 62 kg e o peso mínimo encontrado foi de 3 kg.

Tal como a classe III, a raça indefinida foi a mais representativa com 9 canídeos (39,1%). Com dois canídeos, surgem as raças Caniche, Cavalier King Charles e Pequês. Com apenas um canídeo, encontram-se as raças Dogue de Bordéus, Pastor Alemão, Silky Terrier e Whippet. Na espécie felina, encontraram-se 3 felídeos da raça Europeu Comum e um felídeo Persa (Tabela 15).

Tabela 16 - Frequência absoluta (f_i) das raças de canídeos e felídeos da classe IV.

Classe		Raças	F_i
Classe IV	Canídeos	Dogue de Bordéus	1
		Cavalier King Charles	2
		Caniche	1
		Raça indefinida	9
		Pequinês	2
		Whippet	1
		Pastor Alemão	1
		Yorkshire	1
		Silky Terrier	1
	Felídeos	Europeu Comum	3
		Persa	1

4.4.3 Caracterização epidemiológica entre as classes

Nas tabelas 17, 18 e 19, é possível observar a caracterização epidemiológica entre as classes, segundo espécie, sexo, idade (anos), peso (kg) e raças mais prevalentes.

Tabela 17 – Frequência absoluta do número de canídeos e felídeos, segundo a espécie e o sexo.

Classes	Espécie		Sexo	
	Canídeos	Felídeos	♂	♀
I	6	1	5	2
II	7	1	5	3
III	7	1	4	4
IV	19	4	15	8

Tabela 18 - Frequência absoluta do número de canídeos e felídeos, segundo a idade e o peso.

Classes	Idade (anos)			Peso (kg)		
	Idade média	Min.	Máx.	Peso médio	Min.	Máx.
I	8	2	13	17	4	40
II	8	0,75	16	7	3	12
III	12	6	12	15	3	60
IV	10	0,2	17	11	3	62

Tabela 19 – Raças mais prevalentes em cada classe considerada, em canídeos e felídeos.

Classes	Raça mais prevalente
I	Labrador Retriever
II	Cavalier King Charles
III	Raça indefinida
IV	Raça indefinida

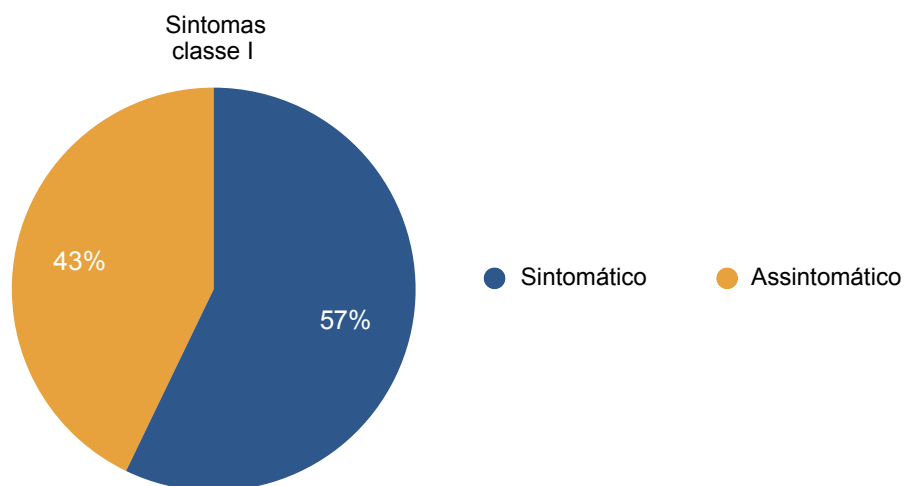
4.4.4 Sintomas

No decorrer das consultas de cardiologia, as informações relativas à presença de sintomas nos animais foram recolhidas. Estes sintomas (ex: tosse, letargia, intolerância ao exercício) poderiam ser evidentes em consulta ou apenas serem relatados pelos donos.

Segue-se uma avaliação, evidenciando a presença ou não de sintomas nos animais de cada classe do estudo.

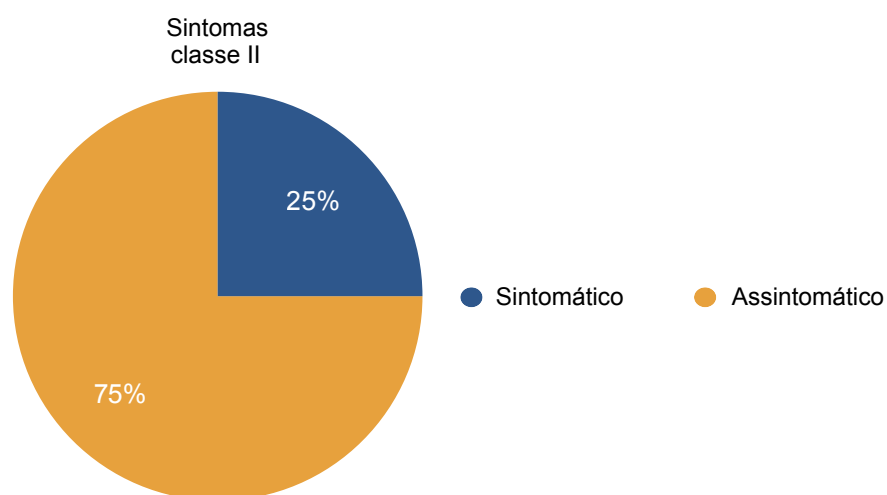
Na Classe I, cerca de metade dos animais apresentavam sintomas, representando assim 57% dos animais (Gráfico 11).

Gráfico 11 – Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe I.



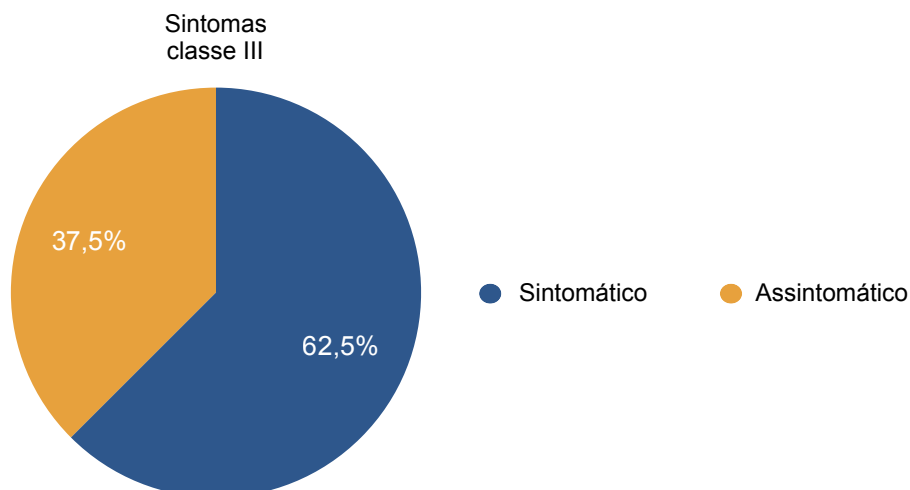
Na classe II, apenas 25% do total de animais eram sintomáticos (Gráfico 12).

Gráfico 12 – Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe II.



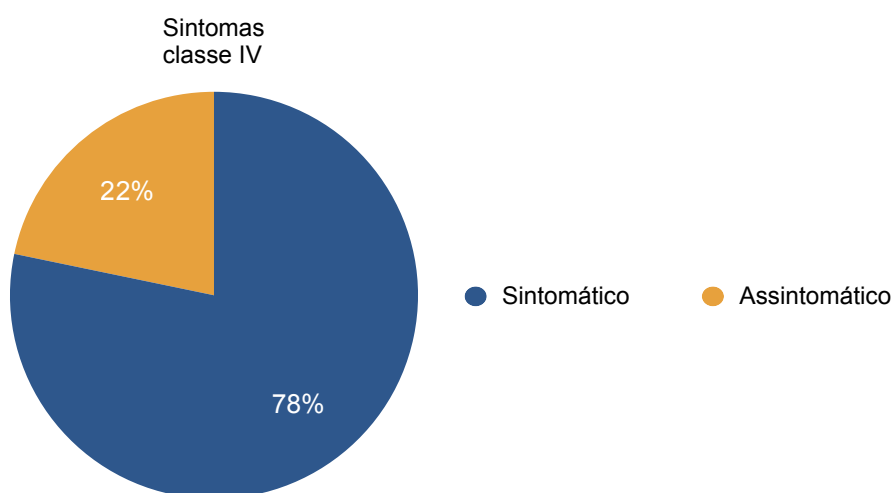
Na classe III, cinco dos oito animais pertencentes a esta classe apresentavam sintomas, representando 62,5% do total da mesma (Gráfico 13).

Gráfico 13 – Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe III.



Na Classe IV, a maioria dos animais, 18, apresentavam sintomatologia, representando 78,3% dos animais pertencentes à classe (Gráfico 14).

Gráfico 14 – Distribuição percentual dos animais sintomáticos e assintomáticos na classe IV.

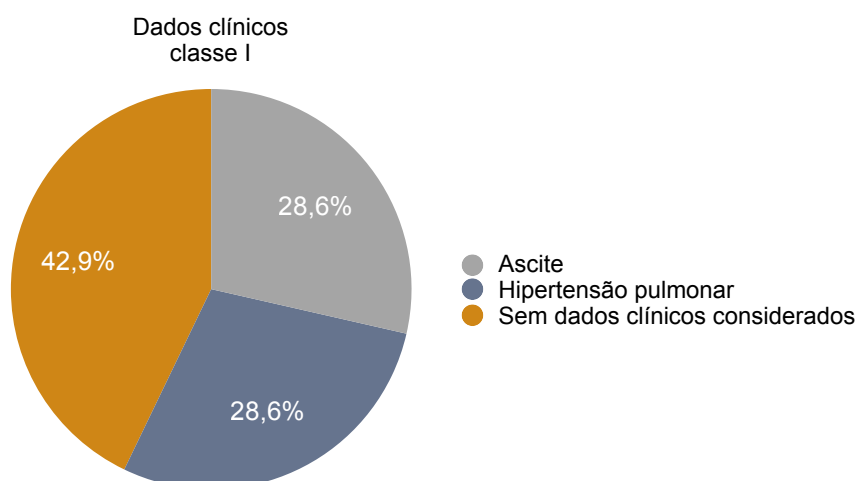


4.4.5 Dados clínicos associados

Além da recolha de informação relativa à presença ou não de sintomas, também foi recolhida informação sobre a presença de outras constatações associadas, tais como: derrame pleural, derrame pericárdico, ascite e hipertensão pulmonar secundária. Segue-se uma análise estatística sobre a presença ou não destes sinais clínicos em cada classe do estudo.

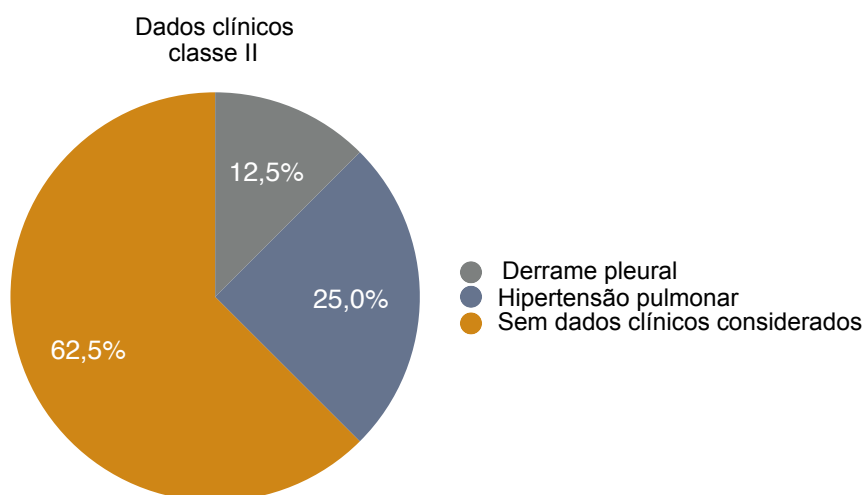
Na classe I, foram registados dois casos de animais que apresentavam ascite (29%) e dois casos em que haviam sinais de hipertensão pulmonar secundária (29%) (Gráfico 15).

Gráfico 15 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam dados clínicos associados na classe I.



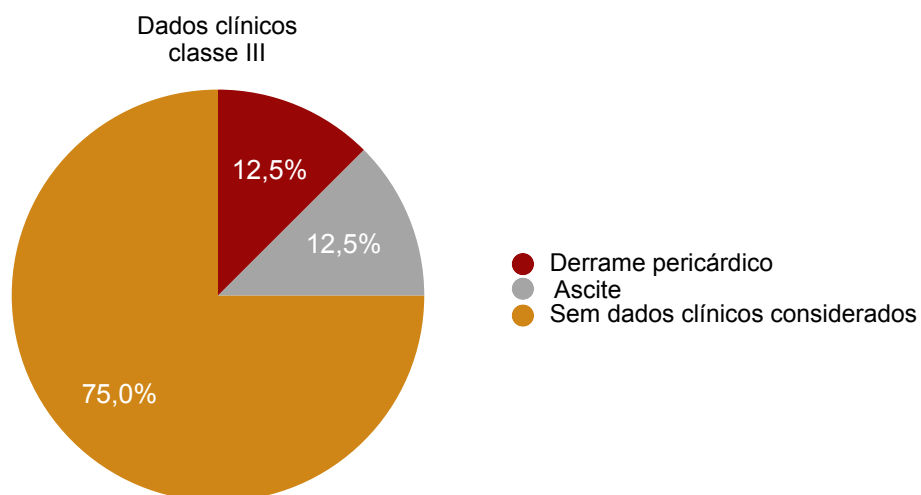
Na classe II, surgiu um caso de um animal que apresentava derrame pleural (12,5%). Na mesma classe, surgiram dois casos que apresentavam hipertensão pulmonar secundária (25%) (Gráfico 16).

Gráfico 16 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe II.



Na classe III, encontra-se um caso de um animal que apresentava derrame pericárdico (12,5%) e um caso de um animal que apresentava ascite (12,5%) (Gráfico 17).

Gráfico 17 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam dados clínicos na classe III.



Na classe IV, encontram-se três casos de animais que apresentavam derrame pleural (13%), um caso em que o animal apresentava derrame pericárdico (4,3%) e três casos de animais que apresentavam ascite (13%). Na Figura 14, é possível observar uma imagem ecocardiográfica de derrame pleural do caso de estudo (caso 25). A Figura 15, é uma imagem ecográfica na qual é possível observar ascite num caso de estudo (caso 37).

Figura 14 – Imagem ecocardiográfica na qual é possível observar derrame pleural num caso em estudo de displasia da válvula mitral (Caso 25 - imagem original).



Margem de líquido - 0,5cm.

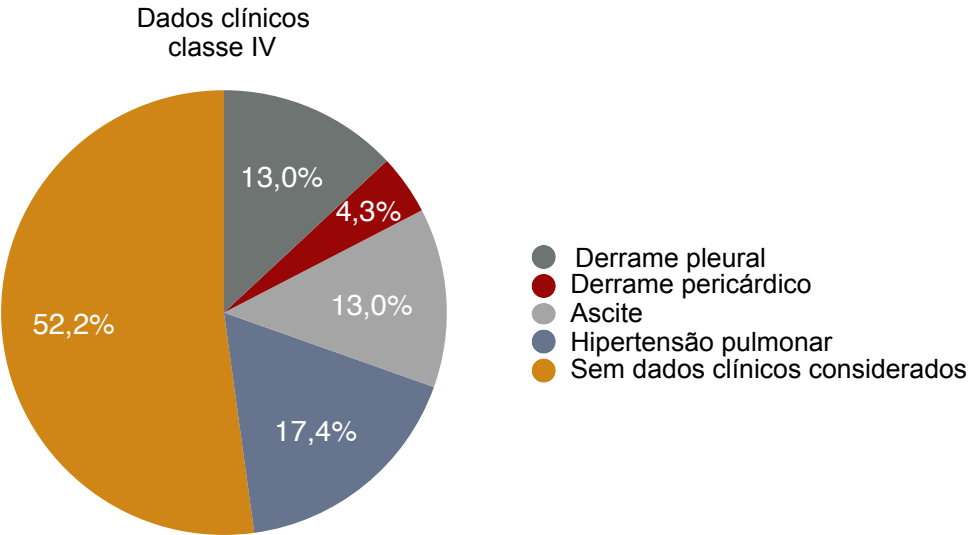
Figura 15 – Imagem ecográfica na qual é possível observar ascite num caso de estudo de CMD (Caso Mantorras- imagem original).



Margem de líquido - 7,7mm.

Na mesma classe, registaram-se quatros casos em que os animais apresentavam hipertensão pulmonar secundária (17,4%) (Gráfico 18).

Gráfico 18 - Distribuição percentual dos animais que apresentavam sinais clínicos na classe IV.

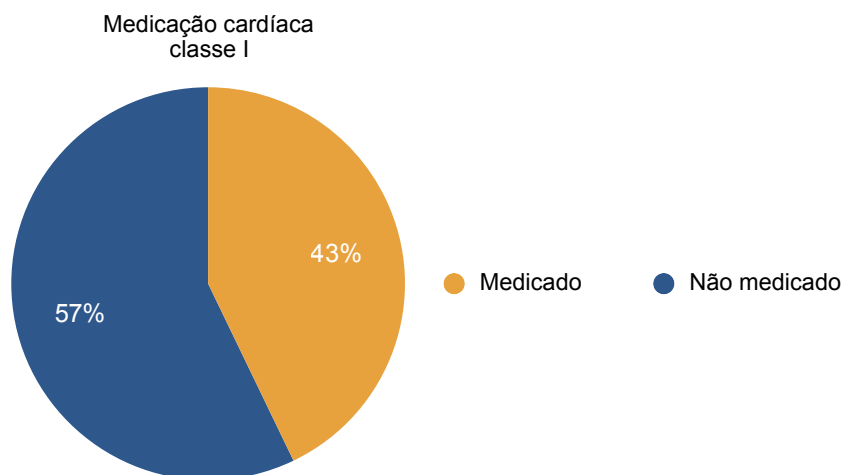


4.4.6 Medicação cardíaca

Relativamente à medicação cardíaca em curso, foi recolhida informação de se os animais presentes neste estudo estariam medicados no momento da avaliação.

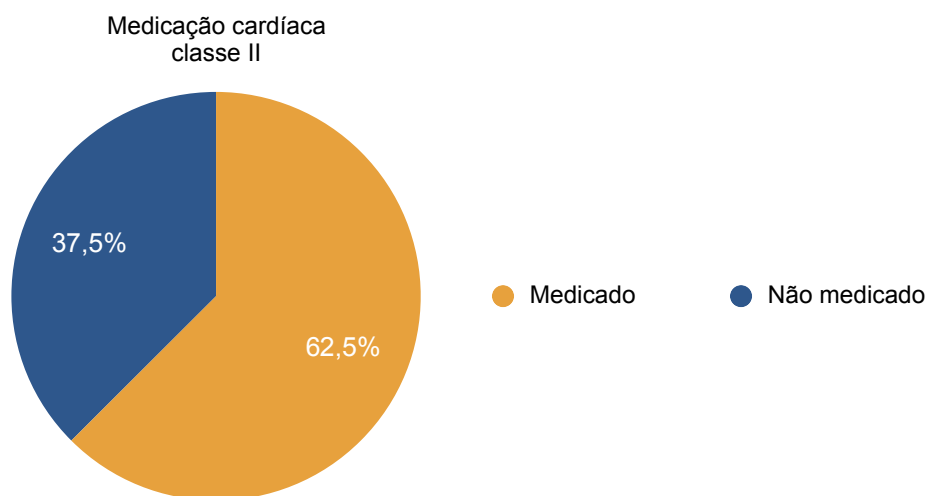
Na Classe I, apenas três animais estariam medicados (43%) e os restantes quatro animais não (57%) (Gráfico 19).

Gráfico 19 – Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe I.



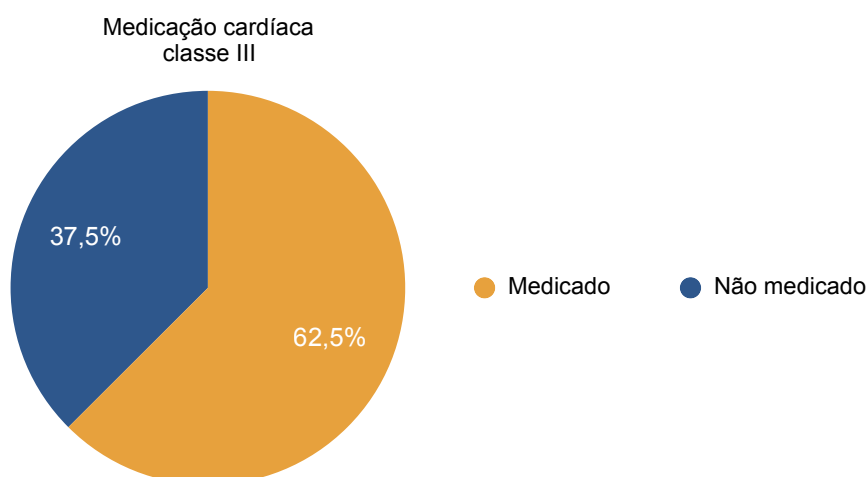
Na classe II, do total de oito animais, cinco estavam a fazer medicação cardíaca e os restantes três não (Gráfico 20)

Gráfico 20 – Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe II.



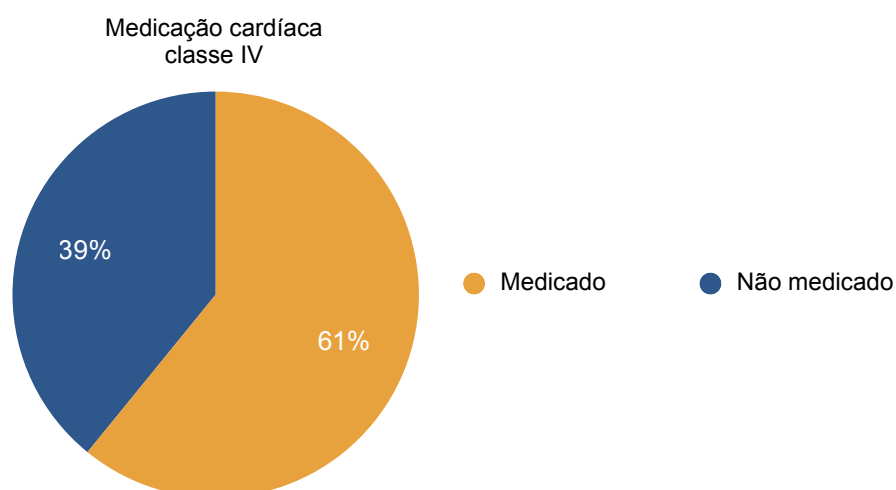
Na classe III, encontram-se oito animais, tal como na classe II. Destes, cinco estavam a fazer medicação cardíaca e três não estavam, aquando da consulta de Cardiologia (Gráfico 21).

Gráfico 21 – Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe III.



Na classe IV, a mais representativa deste estudo, com um total de 23 animais, 14 deles estavam a fazer medicação cardíaca (Gráfico 22).

Gráfico 22 – Distribuição percentual dos animais medicados e não medicados na classe IV.

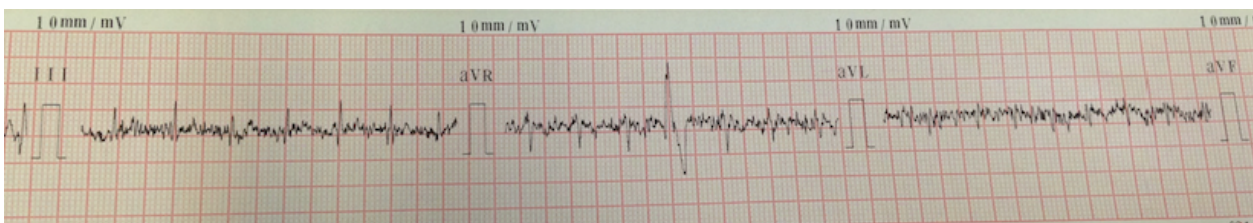


4.4.7 ECG

O exame electrocardiográfico foi realizado em 6 dos animais no presente estudo. Segue-se uma análise de cada classe, em relação a esta avaliação.

Na Classe I, foi realizado apenas um exame electrocardiográfico em que o canídeo apresentava extra-sístoles ventriculares esporádicas (Figura 16).

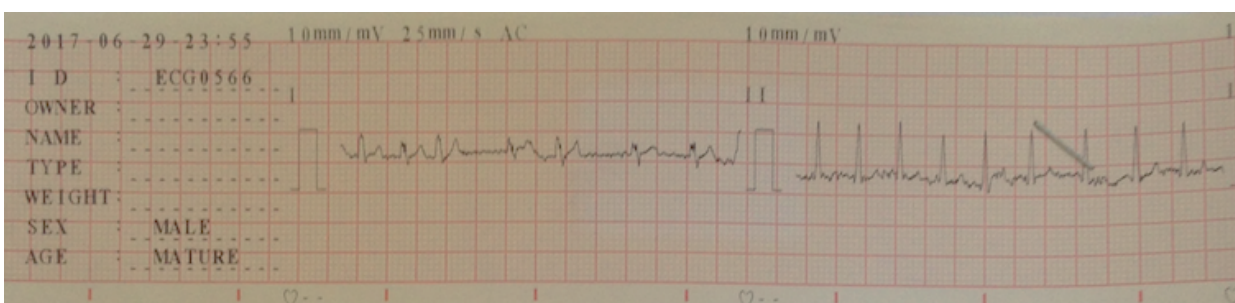
Figura 16 – ECG de Labrador Retriever, macho, com 12 anos de idade. (Caso 5). Apresentava extra-sístoles ventriculares esporádicas, ressaltando interferência e artefacto de linha de base por ofegância (casuística própria).



Na Classe II, não foram realizados exames electrocardiográficos.

Na Classe III, foram realizados dois exames electrocardiográficos, dos quais apenas um apresentava alterações. Neste caso, o animal apresentava ritmo supraventricular, com presença de extra-sístoles supraventriculares e em fibrilação atrial (Figura 17).

Figura 17 – ECG de Dogue de Bordéus, macho, com 6 anos de idade. (Caso 20). Apresentava extra-sístoles supraventriculares e fibrilação atrial (casuística própria).



Na Classe IV, foram realizados seis exames electrocardiográficos, dos quais apenas três apresentavam alterações significativas.

No primeiro caso, o canídeo apresentava extra-sístoles supraventriculares e ventriculares, com aumento do segmento QRS (derivação I), apresentado na Figura 18-a. Também apresentava

desvio do segmento ST com presença de onda T aberrante, devido possivelmente a má oxigenação miocárdica, observável na Figura 18-b.

Figura 18 – ECG de Whippet, macho, 14 anos de idade. (Caso 30). Apresentação da derivação I, onde é possível observar o aumento do segmento QRS (imagem a). Em aVL, é possível observar o desvio do segmento ST com presença de ondas T aberrantes (imagem b) (casuística própria).

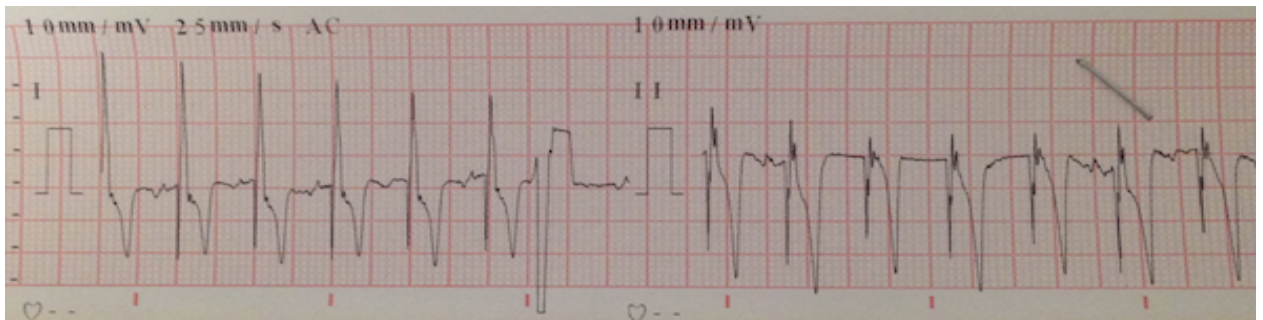


Imagem a

No segundo caso, o canídeo apresentava ritmo supraventricular, com presença de sístoles supraventriculares e com fibrilhação atrial. Apresentava ainda eixo QRS no plano Frontal + 15 (sem alteração morfológica QRS) e ligeiro desvio ST (Figura 19).

Figura 19 – ECG de canídeo com raça indefinida, macho, 17 anos de idade (Caso 37). Apresentação da derivação I e aVR (casuística própria).

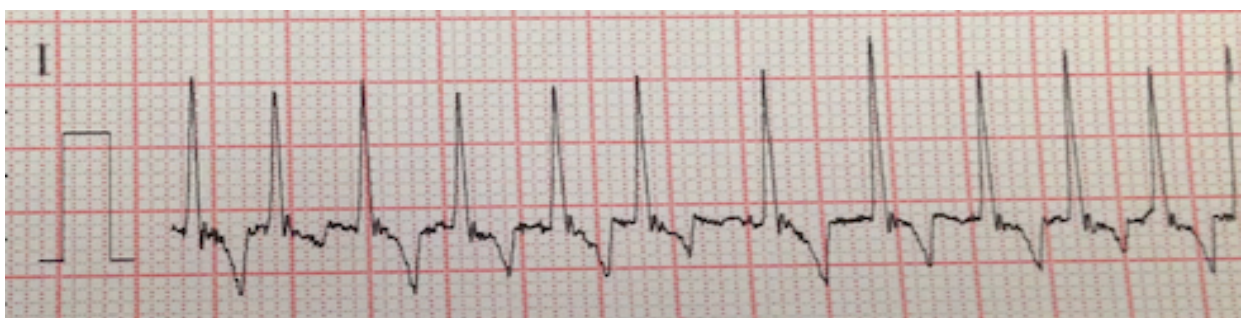


Imagem a

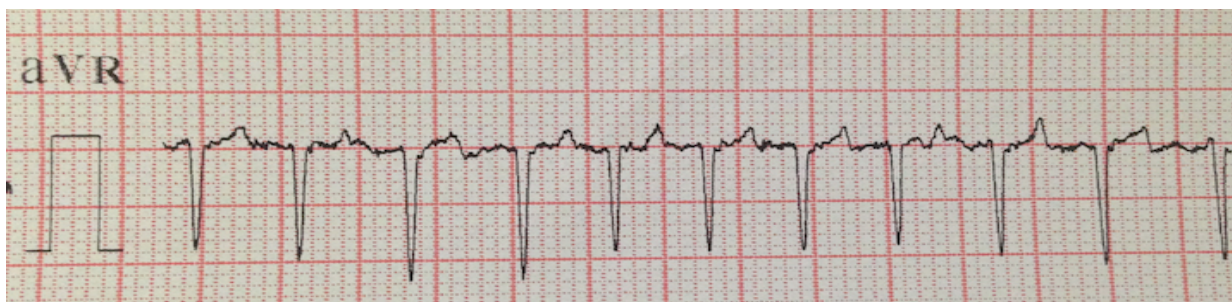


Imagem b

Por último, surge um caso de um felídeo que apresentava no electrocardiograma extra-sístoles ventriculares e eixo QRS no plano Frontal + 45 (Figura 20).

Figura 20 – ECG de felídeo da raça Europeu Comum, macho, 6 anos de idade. (Caso 45). Apresentação da derivação II, com observação de extra-sístoles ventriculares.

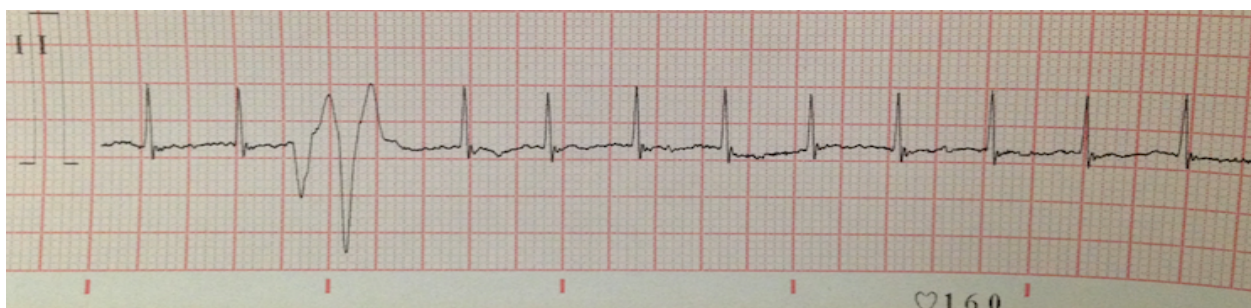


Imagem b

4.4.8 Ecocardiografia

4.4.8.1 Presença de sinais ecocardiográficos de dilatação/hipertrofia nas câmaras cardíacas

A frequência absoluta (f_i) e frequência relativa (f_{ri}) da presença de sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica e hipertrofia concêntrica nos ventrículos, encontram-se visualmente representadas na Tabela 20.

Tabela 20 - Frequência absoluta (*fi*) e frequência relativa (*fri*) dos animais que apresentavam sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica, hipertrofia concêntrica dos ventrículos (VD e VE) ou caso contrário, estes apresentaram-se normais, nas classes consideradas.

Sinais ecocardiográficos de dilatação/hipertrofia dos ventrículos							
Classes	VD <i>fi (fri)</i>			VE <i>fi (fri)</i>			
	Normal	Dilatação	Hipertrofia excêntrica	Normal	Dilatação	Hipertrofia excêntrica	Hipertrofia concêntrica
Classe I	1 (14,3%)	5 (71,4%)	1 (14,3%)	5 (71,4%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	-
Classe II	4 (50%)	4 (50%)	-	2 (25%)	2 (25%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)
Classe III	5 (62,5%)	3 (37,5%)	-	1 (12,5%)	1 (12,5%)	6 (75%)	-
Classe IV	10 (43,5%)	13 (56,5%)	-	2 (8,7%)	11 (47,8%)	10 (43,5%)	-

A frequência absoluta (*fi*) e frequência relativa (*fri*) da presença de sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica e hipertrofia concêntrica nos átrios, encontram-se visualmente representadas na Tabela 21.

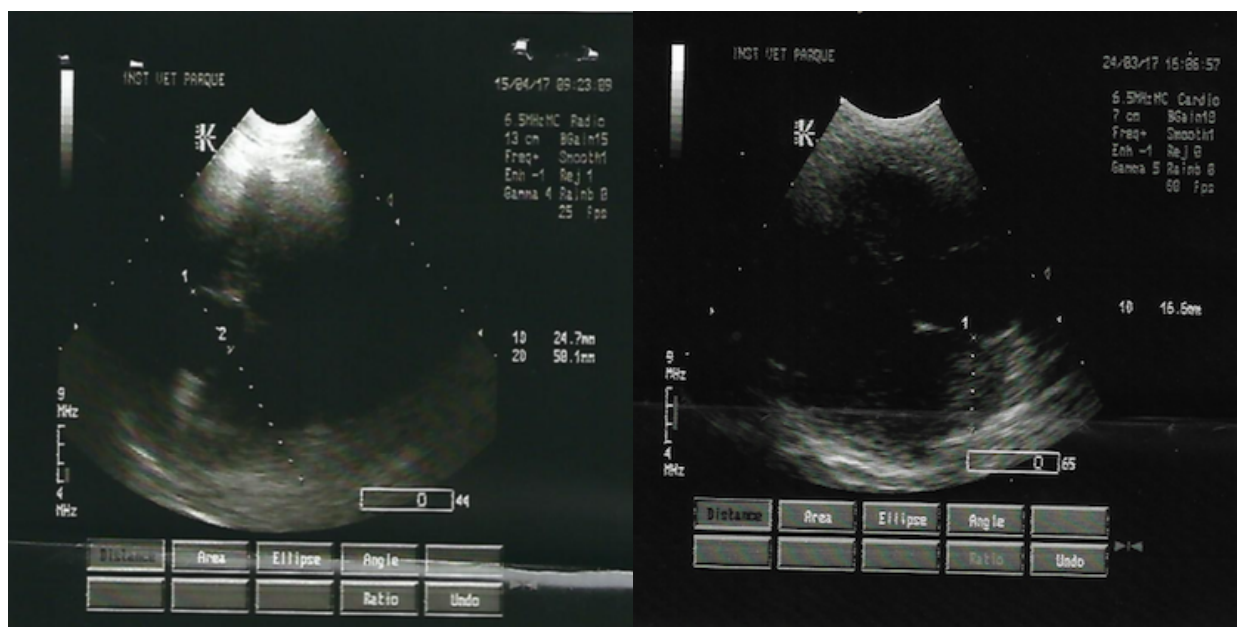
Tabela 21 - Frequência absoluta (*fi*) e frequência relativa (*fri*) dos animais que apresentavam sinais de dilatação, hipertrofia excêntrica, hipertrofia concêntrica dos átrios (AD e AE) ou caso contrário, estes apresentaram-se normais, nas classes consideradas.

Sinais ecocardiográficos de dilatação/hipertrofia dos átrios					
Classes	AD <i>fi (fri)</i>			AE <i>fi (fri)</i>	
	Normal	Dilatação	Hipertrofia excêntrica	Normal	Dilatação
Classe I	1 (14,3%)	6 (85,7%)	-	7	-
Classe II	5 (62,5%)	3 (37,5%)	-	1	7 (87,5%)
Classe III	4 (50%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	-	8 (100%)
Classe IV	10 (43,5%)	13 (56,5%)	-	-	23 (100%)

4.4.8.2 Presença de coágulos no AE

Na classe IV foram encontrados dois casos clínicos de canídeos que apresentavam coágulos no AE. Na Figura 21, é possível observá-los, sendo que na imagem b, foi feita a medição do coágulo, este com cerca de 1,6cm de diâmetro.

Figura 21 – Imagens ecocardiográficas nas quais é possível observar a presença de coágulos no AE (Caso 24 e 36, no Anexo 4) (casuística própria).



Diâmetro do coágulo - 16,5mm.

4.4.8.3 Parâmetros ecocardiográficos

4.4.8.3.1 Coeficiente AE/Ao

Na Tabela 22, apresentam-se os valores médios, desvio padrão, valor mínimo e máximo encontrados em cada uma das classes do estudo.

Tabela 22 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do coeficiente AE/Ao, obtidos nas classes do estudo.

Coeficiente AE/Ao				
Classes	Média	DP	Mín	Máx
Classe I	1,2	0,16	1	1,4
Classe II	1,625	0,046	1,6	1,7
Classe III	1,837	0,052	1,8	1,9
Classe IV	2,217	0,264	2	3

4.4.8.3.2 EPSS

Para o valor de EPSS, encontram-se na Tabela 23, os valores médios, desvio padrão, valor mínimo e máximo encontrados em cada uma das classes do estudo.

Tabela 23 – Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro EPSS, obtidos nas classes do estudo.

EPSS (mm)				
Classes	Média	DP	Mín	Máx
Classe I	3,9	2,1	1	6
Classe II	2,875	1,642	1	6
Classe III	4,375	4,069	1	14
Classe IV	5,391	5,332	1	27

Na Tabela 24, é possível observar a frequência absoluta (f_i) e frequência relativa (f_{ri}) dos animais que apresentavam ou não dilatação do VE, através do estudo do parâmetro EPSS.

Tabela 24 – Frequência absoluta (f_i) e respetiva percentagem dos animais que apresentavam o VE não dilatado e o VE dilatado, obtidos nas classes do estudo.

EPSS (mm)				
Classes	VE não dilatado		VE dilatado	
Classe I	5	71,4%	2	28,6%
Classe II	7	87,5%	1	12,5%
Classe III	7	87,5%	1	12,5%
Classe IV	17	73,9%	6	26,1%

4.4.8.3.3 FES

O parâmetro FES é calculado automaticamente pelo processador do aparelho e traduz a contractilidade do miocárdio. Na Tabela 25, apresentam-se os valores médios, desvio padrão, valor mínimo e máximo de FES, encontrados em cada uma das classes do estudo. Na Tabela 26, apresentam-se a frequência absoluta (f_i) e frequência relativa (f_{ri}) dos animais com valor do parâmetro FES diminuído, normal e aumentado, nas classes do estudo.

Tabela 25 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro FES (%), obtidos nas classes do estudo.

FES (%)				
Classes	Média	DP	Min	Máx
Classe I	38,4	7	28	46
Classe II	44,1	7,4	32	52
Classe III	44	9,6	24	54
Classe IV	40,3	13,2	17	81

Tabela 26 – Frequência absoluta (fi) e frequência relativa (fri) dos animais com valor do parâmetro FES (%) diminuído, normal e aumentado, nas classes do estudo.

FES (%)						
Classes	Diminuído		Normal		Aumentado	
Fi e Fri	Fi	Fri	Fi	Fri	Fi	Fri
Classe I	2	28,6%	4	57,1%	1	14,3%
Classe II	2	25%	1	12,5%	5	62,5%
Classe III	1	12,5%	4	50%	3	37,5%
Classe IV	5	21,7%	14	60,9%	4	17,4%

4.4.8.3.4 FC

Encontram-se na Tabela 27, os valores médios, desvio padrão, valor mínimo e máximo da FC, encontrados em cada uma das classes do estudo.

Tabela 27 - Valores médios, DP, mínimo e máximo do parâmetro FC, nas classes do estudo.

FC (bpm)				
Classes	Média	DP	Min	Máx
Classe I	117,1	19,8	90	150
Classe II	122,5	22,5	100	170
Classe III	143,8	24,5	110	180
Classe IV	161,3	30,7	110	220

Na Tabela 28, apresentam-se a frequência absoluta (*fi*) e frequência relativa (*fri*) dos animais com valor do parâmetro FC diminuído, normal e aumentado.

Tabela 28 – Frequência absoluta (*fi*) e frequência relativa (*fri*) dos animais com valor do parâmetro FC diminuído, tal corresponde a bradicardia; normal e aumentado, que se traduz em taquicardia, nas classes do estudo.

FC (bpm)						
Classes	Bradicardia		Normal		Taquicardia	
Fi e Fri	<i>Fi</i>	<i>Fri</i>	<i>Fi</i>	<i>Fri</i>	<i>Fi</i>	<i>Fri</i>
Classe I	1	14,3%	5	71,4%	1	14,3%
Classe II	0	0%	7	87,5%	1	12,5%
Classe III	0	0%	3	37,5%	5	62,5%
Classe IV	0	0%	6	26,1%	17	73,9%

4.4.8.4 Medições do VE

Os parâmetros ecocardiográficos relativos às medições do VE, como referido anteriormente, são: espessura do SIV, DVE e espessura da PLVE.

4.4.8.4.1 Medições do VE em diástole

4.4.8.4.1.1 Septo interventricular (SIVd)

Na classe I, 5 animais (71%) apresentavam dimensões da espessura do SIVd normais. A média do valor de SVE_d foi 8,6mm (DP±4,3). O valor máximo obtido foi 15mm e mínimo 5mm.

Na classe II, todas as dimensões da espessura do SIVd estavam no intervalo de valores normais. A média do valor da dimensão do SIVd foi 6mm (DP±1,2). O valor máximo obtido foi 7mm e valor mínimo obtido 4mm.

Na classe III, observa-se que em 88% dos casos, correspondendo a 7 animais, as dimensões da espessura do SIVd estavam no intervalo de valores normais. A média do valor do SIVd foi 6,9mm (DP±1,2). O valor máximo obtido foi 9mm e o valor mínimo obtido 5mm.

Na classe IV, 21 animais (91%) apresentavam dimensões da espessura do SIVd dentro dos intervalos considerados normais. A média do valor SVE foi 6,8mm (DP \pm 1,8). O valor máximo obtido foi 12mm e o valor mínimo obtido 4mm (Tabela 29).

Tabela 29 – Número de animais com valores de espessura do SIVd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do SIVd, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	5	2	8,6	\pm 4,3	5	15
Classe II	8	-	6	\pm 1,2	4	7
Classe III	7	1	6,9	\pm 1,2	5	9
Classe IV	21	2	6,8	\pm 1,8	4	12

4.4.8.4.1.2 Diâmetro do ventrículo esquerdo (DVEd)

Na classe I, 6 dos 7 animais pertencentes à classe, cerca de 86% dos animais apresentaram o diâmetro do VEd normal. A média do valor DVEd foi 35,9mm (DP \pm 16,3). O valor máximo obtido foi 64mm e mínimo 17mm.

Na classe II, 6 animais (75%) apresentaram a dimensão do diâmetro VEd dentro dos intervalos normais. A média do valor DVEd foi 29,5mm (DP \pm 8,1). O valor máximo obtido foi 42mm e mínimo 17mm.

Na classe III, 5 animais (63%) apresentaram a dimensão do diâmetro do VE dentro dos intervalos normais. A média do valor DVEd foi 36,8mm (DP \pm 16,6). O valor máximo obtido foi 66mm e mínimo 17mm.

Na classe IV, 17 animais (74%) apresentaram a dimensão do diâmetro VEd aumentado. A média do valor DVEd foi 38 mm(DP \pm 15,8). O valor máximo obtido foi 79mm e o mínimo obtido foi 14mm (Tabela 30).

Tabela 30 – Número de animais com valores de espessura do DVEd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do DVEd, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	6	1	35,9	16,3	17	64
Classe II	6	2	29,5	8,1	17	42
Classe III	5	3	36,8	16,6	17	66
Classe IV	6	17	38	15,8	14	79

4.4.8.4.1.3 Parede livre do ventrículo esquerdo (PLVEd)

Na classe I, observa-se que em 6 animais (86%), a dimensão da espessura da PLVEd está normal. A média do valor PLVEd foi 0,9mm (DP±3). O valor máximo obtido foi 14mm e o valor mínimo obtido 6mm.

Na classe II, 7 animais (88%) apresentaram a dimensão da espessura da PLVEd normal. A média do valor PLVEd foi 6,6mm (DP±1,2). O valor máximo obtido foi 8mm e valor mínimo obtido 4mm.

Na classe III, 6 animais (75%) apresentaram a dimensão da espessura da PLVEd normal, como representado visualmente no Gráfico 3. A média do valor PLVEd foi 8,2mm (DP±1,3). O valor máximo obtido foi 11mm e o valor mínimo obtido 7mm.

Na classe IV, 19 animais (83%) apresentaram a dimensão da espessura da PLVEd normal. A média do valor PLVEd foi 7,5mm (DP±2,2). O valor máximo obtido foi 13mm e o valor mínimo obtido 2mm (Tabela 31).

Tabela 31 – Número de animais com valores de espessura do PLVEd, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do PLVEd, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	6	1	0,9	0,3	6	14
Classe II	7	1	6,6	1,2	4	8
Classe III	6	2	8,2	1,3	7	11
Classe IV	19	4	7,5	2,2	2	13

4.4.8.4.2 Medições do VE em sístole

4.4.8.4.2.1 Septo interventricular (SIVs)

Na classe I, 6 animais (86%) apresentaram dimensão da espessura do SIVs normal. A média do valor SIVs foi 11mm (DP±4,3). O valor máximo obtido foi 19mm e o valor mínimo obtido 7mm.

Na classe II, todos os animais (n=8) apresentaram a dimensão da espessura SIVs dentro dos intervalos normais. A média do valor SIVs foi 9,5mm (DP±2,1). O valor máximo obtido foi 12mm e valor mínimo obtido 6mm.

Na classe III, 7 animais (88%) apresentaram a dimensão da espessura do SIVs normal. A média do valor SIVs foi 11mm (DP±3,2). O valor máximo obtido foi 18mm e o valor mínimo obtido 8mm.

Na classe IV, 78% dos animais apresentaram a dimensão da espessura do SIVs normal. A média do valor SIVs foi 10,3mm (DP±3,6). O valor máximo obtido foi 19mm e o valor mínimo 4mm (Tabela 32).

Tabela 32 – Número de animais com valores de espessura do SIVs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do SIVs, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	6	1	11	4,3	7	19
Classe II	8	-	9,5	2,1	6	12
Classe III	7	1	11	3,2	8	18
Classe IV	18	5	10,3	3,6	4	19

4.4.8.4.2.2 Diâmetro do ventrículo esquerdo (DVEs)

Na classe I, 6 animais (86%) apresentaram a dimensão do diâmetro do VE normal. A média do valor de DVEs foi 23mm (DP±13,5). O valor máximo obtido foi 46mm e o valor mínimo 9mm.

Na classe II, 6 animais (75%) apresentaram a dimensão do diâmetro do VEs aumentada. A média do DVEs foi 16mm (DP±4,6). O valor máximo obtido foi 23mm e valor mínimo obtido 11mm.

Na classe III, 6 animais (75%) apresentaram a dimensão da espessura do VEs normal. A média do DVEs foi 21,5mm (DP±13,6). O valor máximo obtido foi 50mm e o valor mínimo obtido 9mm.

Na classe IV, 13 animais (57%) apresentaram a dimensão do diâmetro do VEs normal. A média do DVEs foi 23,5mm (DP±13,1). O valor máximo obtido foi 64mm e o valor mínimo obtido 7mm (Tabela 33).

Tabela 33 – Número de animais com valores de espessura do DVEs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do DVEs, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	6	1	23	13,5	9	46
Classe II	2	6	16	4,6	11	23
Classe III	6	2	21,5	13,6	9	50
Classe IV	13	10	23,5	13,1	7	64

4.4.8.4.2.3 Parede livre do ventrículo esquerdo (PLVEs)

Na classe I, 6 animais (86%) apresentaram a dimensão de espessura da parede livre do VEs normal. A média do valor de PLVEs foi 13,3mm (DP±4,1). O valor máximo obtido foi 19mm e o valor mínimo obtido 8mm.

Na classe II, todos os animais (n=8) apresentaram a dimensão de espessura da parede do VEs normal. A média do valor de PLVEs foi 10,3mm (DP±3,7). O valor máximo obtido foi 14mm e o valor mínimo obtido 2mm.

Na classe III, 7 animais (88%) apresentaram a dimensão de espessura da parede livre do VEs normal. A média do valor de PLVEs foi 12,1mm (DP±2,3). O valor máximo obtido foi 16mm e o valor mínimo obtido 8mm.

Na classe IV, 17 animais (74%) apresentaram a dimensão da espessura da parede do VEs normal, como representado visualmente no Gráfico 3. A média do valor de PLVEs foi 11,6 mm (DP±3,9). O valor máximo obtido foi 19mm e o valor mínimo obtido foi 4mm (Tabela 34).

Tabela 34 – Número de animais com valores de espessura do PLVEs, normal, aumentado; Média (mm), DP (mm), Valor mínimo e valor máximo de espessura do PLVEs, para cada classe.

Classes/ Resultados	Normal (Fi)	Aumentado (Fi)	Média (mm)	DP (mm)	Valor mínimo (mm)	Valor máximo (mm)
Classe I	6	1	13,3	4,1	8	19
Classe II	8	-	10,3	3,7	2	14
Classe III	7	1	12,1	2,3	8	16
Classe IV	17	6	11,6	3,9	4	19

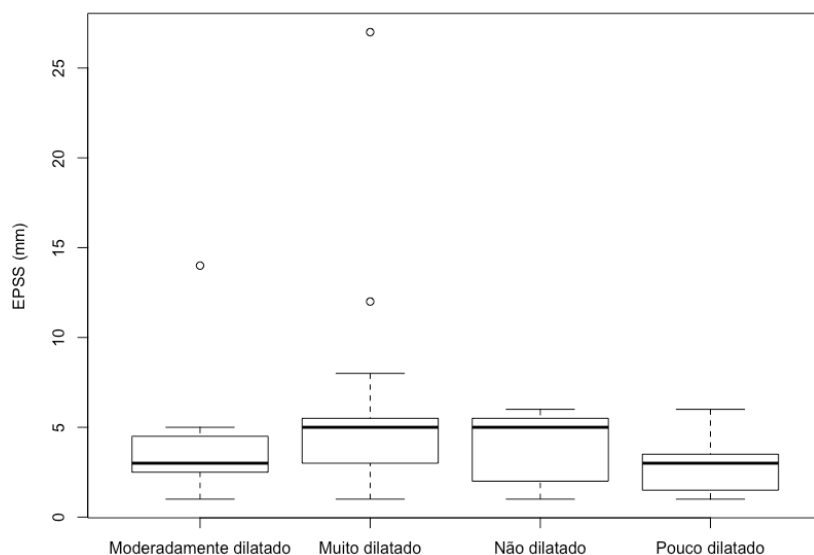
4.4.9 Comparação estatística entre classes

Após a realização do teste One-way ANOVA, relativamente aos nove parâmetros ecocardiográficos considerados, apenas em um dos parâmetros se concluiu haverem diferenças estatisticamente significativas. Segue-se a apresentação dos resultados dos testes One-way ANOVA nas classes consideradas.

4.4.9.1 EPSS

Para o parâmetro EPSS, não há diferenças estatisticamente significativas entre as classes do estudo. No Gráfico 23, é possível observar a dispersão dos valores obtidos no parâmetro EPSS segundo as classes do estudo.

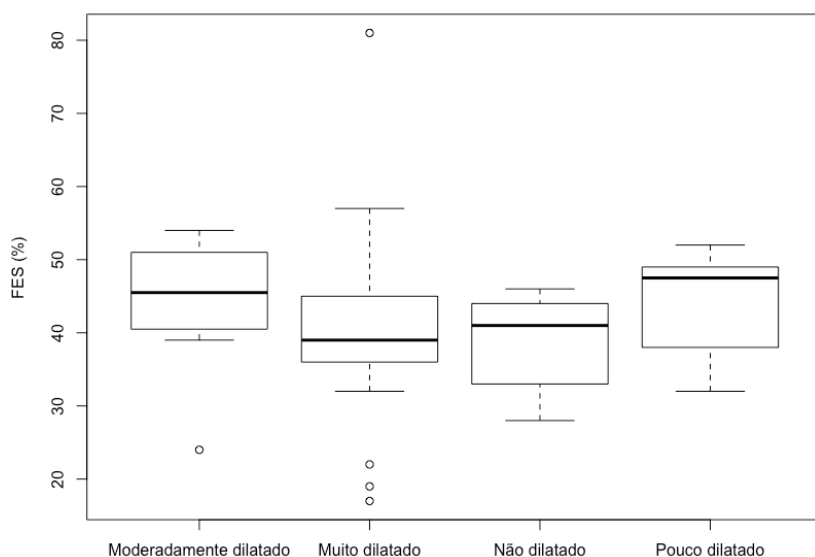
Gráfico 23 - Distribuição dos valores de EPSS de acordo com as classes.



4.4.9.2 FES

Relativamente ao parâmetro FES, tal como no parâmetro EPSS, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, como é possível observar no Gráfico 24.

Gráfico 24 - Distribuição dos valores de FS de acordo com as classes.

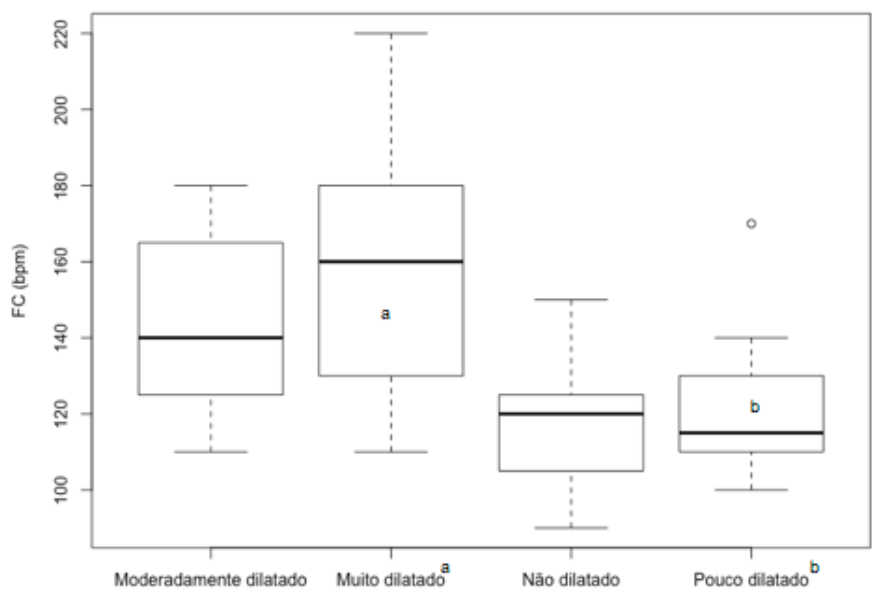


4.4.9.3 FC

No parâmetro FC, há diferenças estatisticamente significativas, como é possível observar no Gráfico 25.

Após a realização do teste One-Way-Anova, em que o valor Pvalue é inferior a 0,05, fez-se um teste de combinações múltiplas, o teste Tukey.

Gráfico 25 - Distribuição da FC de acordo com a classe (a- “Muito dilatado”; b- “Pouco dilatado”).



As conclusões do Teste Tukey, que faz combinações múltiplas entre as classes, são que: existem diferenças significativas entre as classes: “Não dilatado” (Classe I) e “Muito dilatado” (Classe IV), sendo o valor P de 0.0026461. Por outro lado, também afirma que existem diferenças significativas entre as classes: “Pouco dilatado” (Classe II) e “Muito dilatado” (Classe IV), sendo o valor de P de 0.0060107.

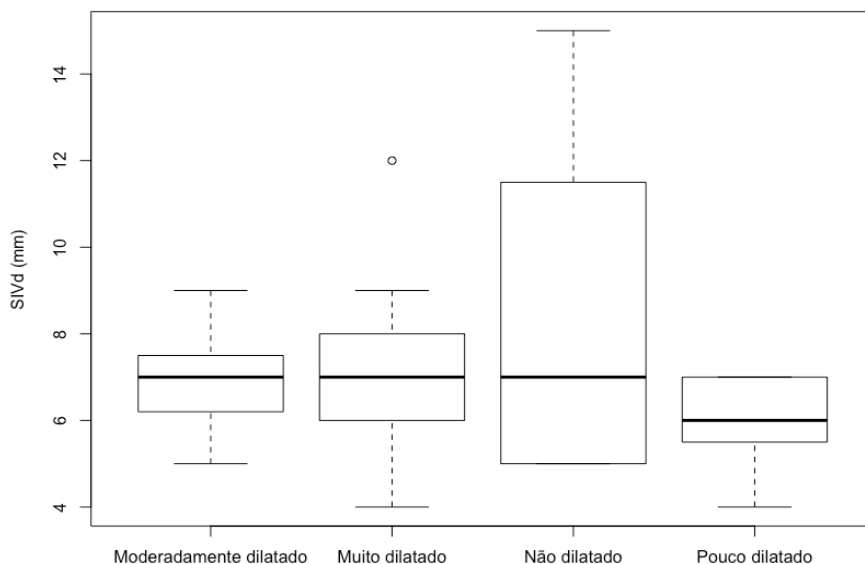
4.4.9.4 Medições do VE

O teste One-Way ANOVA também foi realizado nos parâmetros relativos às dimensões do VE, sendo estes: SIV, DVE e PLVE, em sístole e diástole. Em nenhum deles foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

4.4.9.4.1 Dimensões do VE em diástole

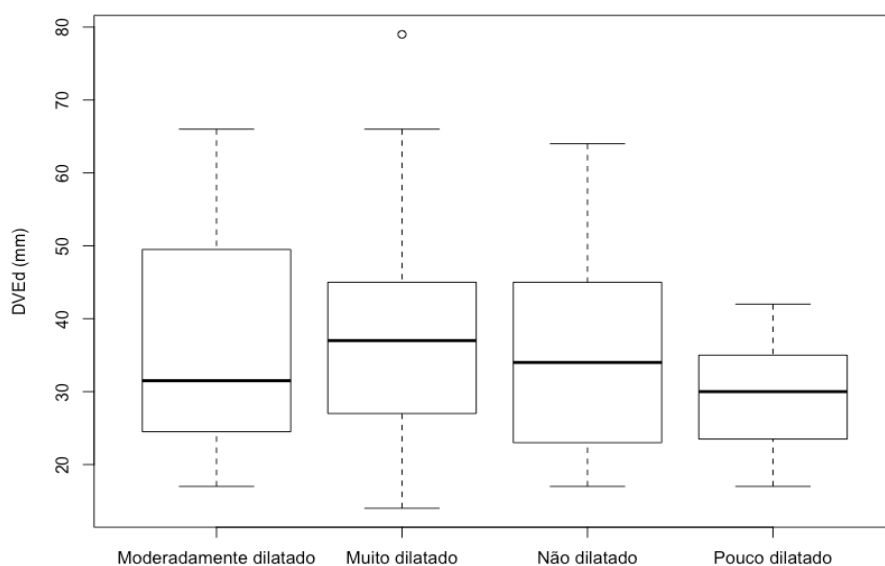
Relativamente ao septo interventricular em diástole, não há diferenças estatisticamente significativas entre as classes (Gráfico 26).

Gráfico 26 - Distribuição das medidas do septo interventricular em diástole, de acordo com as classes.



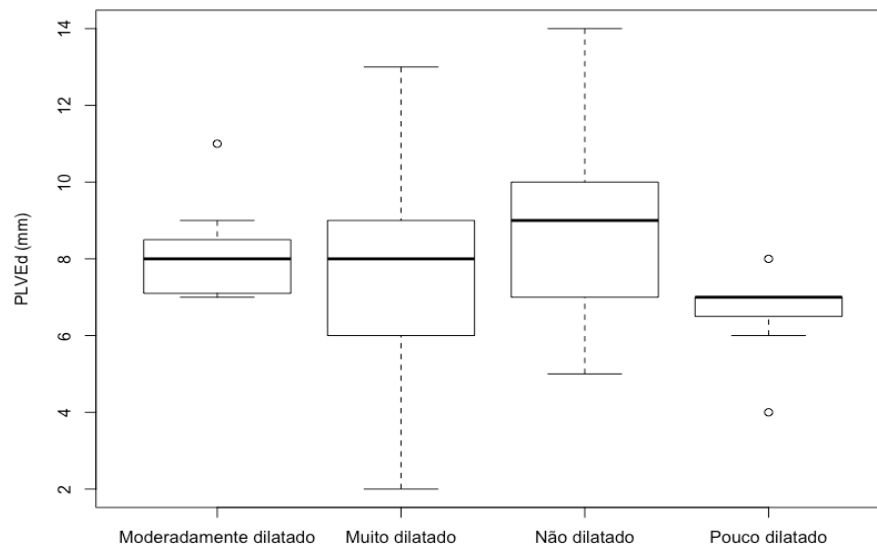
Para o parâmetro, DVE em diástole, não há diferenças significativas entre as classes (Gráfico 27).

Gráfico 27 - Distribuição das medidas do VE em diástole, de acordo com as classes.



Relativamente ao parâmetro, PLVEd, não há diferenças significativas entre as classes (Gráfico 28).

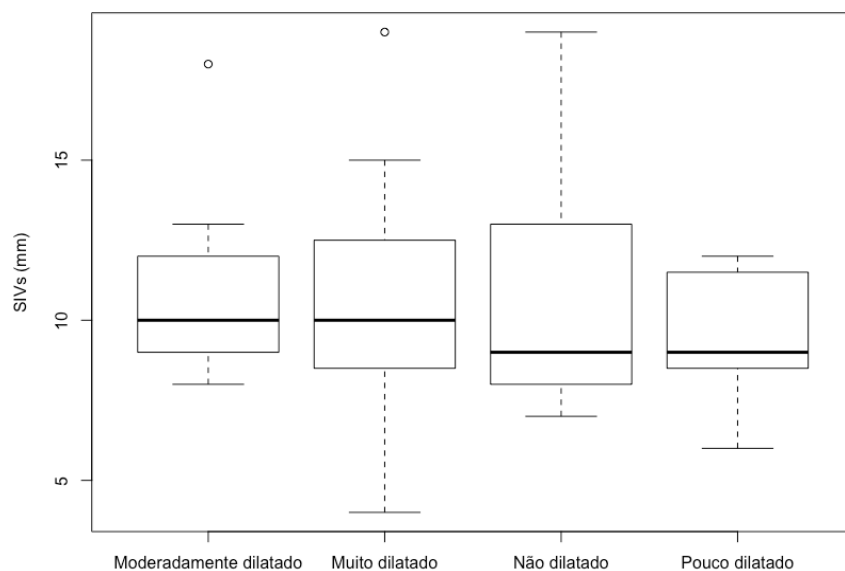
Gráfico 28 - Distribuição das dimensões da espessura da parede livre do VE em diástole, de acordo com as classes.



4.4.9.4.2 Dimensões do VE em sístole

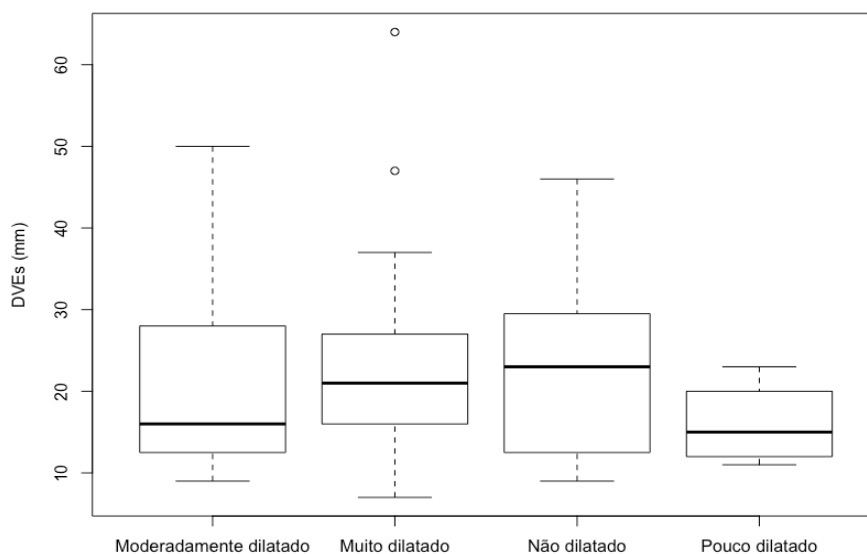
Relativamente ao parâmetro, SIVs, não há diferenças estatisticamente significativas entre as classes (Gráfico 29).

Gráfico 29 - Distribuição das dimensões da espessura do septo interventricular em sístole, de acordo com as classes.



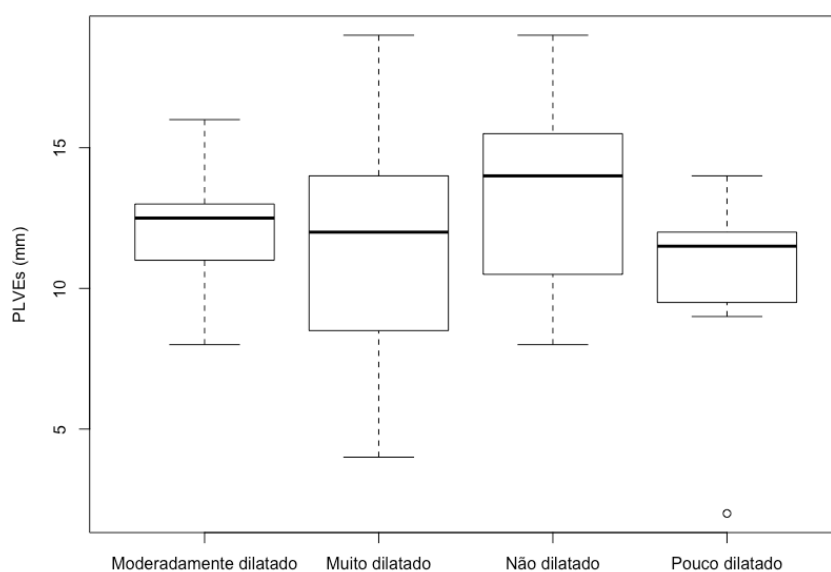
Relativamente ao parâmetro DVEs, não há diferenças estatisticamente significativas entre as classes (Gráfico 30).

Gráfico 30 - Distribuição das dimensões do diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole, de acordo com as classes.



Relativamente ao parâmetro PLVEs, não há diferenças estatisticamente significativas entre as classes (Gráfico 31).

Gráfico 31 - Distribuição das dimensões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole, de acordo com as classes.

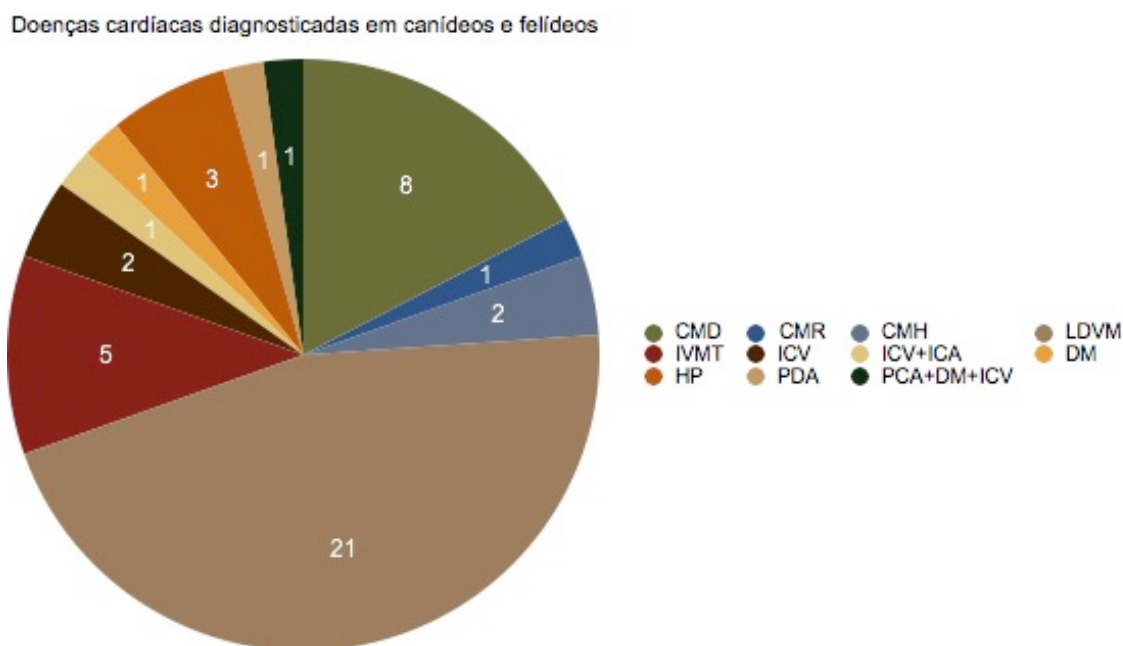


4.4.10 Doenças cardíacas diagnosticadas nas classes

Os diagnósticos estabelecidos no total da amostra em estudo foram: Insuficiência da válvula mitral e tricúspide (as duas válvulas insuficientes simultaneamente) (IVMT); Lesão degenerativa da válvula mitral (LDVM); Displasia da válvula mitral (DM); Hipertensão pulmonar (HP); Intercomunicação ventricular alta (ICV); Intercomunicação ventricular e atrial altas (as duas patologias em simultâneo); Cardiomiopatia dilatada (CMD); Cardiomiopatia hipertrófica (CMH); Cardiomiopatia restritiva (CMR); Persistência do ducto arterial (PDA); Persistência do canal arterial (PCA), displasia da válvula mitral e ICV (as três patologias em simultâneo).

A representação percentual das doenças cardíacas diagnosticadas encontra-se no Gráfico 32.

Gráfico 32 - Distribuição das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos.



Nos casos em estudo também foi possível registrar, em cada classe, a raças dos animais observados e a doença cardíaca diagnosticada. Nas Tabelas 35, 36, 37 e 38, apresentam-se a frequência absoluta (f_i) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e em felídeos e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças, nas classes I, II, III e IV, respetivamente.

Tabela 35 - Frequência absoluta (*fi*) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe I e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.

Classe	Doenças cardíacas	<i>Fi</i>	Raças
Classe I	Cardiomiopatia dilatada	1	Labrador Retriever (1)
	Lesão degenerativa da válvula mitral	1	Beagle (1)
	Insuficiência das válvulas mitral e tricúspide	1	Perdigueiro (1)
	Hipertensão pulmonar	2	Yorkshire (1), Labrador Retriever (1)
	Intercomunicação ventricular alta	2	Bulldog Francês (1), Europeu Comum (1)

Tabela 36 - Frequência absoluta (*fi*) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe II e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.

Classe	Doenças cardíacas	<i>Fi</i>	Raças
Classe II	Cardiomiopatia dilatada	1	Europeu Comum (1)
	Lesão degenerativa da válvula mitral	4	Cavalier King Charles (2), Caniche (1), Raça indefinida (1)
	PDA	1	Westie (1)
	Hipertensão pulmonar	1	Yorkshire (1),
	Intercomunicação atrial e Intercomunicação ventricular alta	1	Bulldog Francês (1)

PDA - Persistência do ducto arterial.

Tabela 37 - Frequência absoluta (*fi*) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos da classe III e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.

Classe	Doenças cardíacas	<i>Fi</i>	Raças
Classe III	Cardiomiopatia dilatada	1	Dogue de Bordéus (1)
	Lesão degenerativa da válvula mitral	6	Pequinês (1), Raça indefinida (3), Caniche (2)
	Cardiomiopatia hipertrófica	1	Europeu Comum (1)

Tabela 38 - Frequência absoluta (fi) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e

Classe	Doenças cardíacas	Fi	Raças
Classe IV	Cardiomiopatia dilatada	5	Dogue de Bordéus (1), Pastor Alemão (1), Europeu Comum (2), Raça indefinida (1)
	Cardiomiopatia hipertrófica	1	Persa (1)
	Cardiomiopatia restritiva	1	Europeu Comum (1)
	Lesão degenerativa da válvula mitral	10	Raça indefinida (3), Cavalier King Charles (2), Caniche (1), Pequinês (2), Whippet (1), Silky Terrier (1)
	Insuficiência das válvulas mitral e tricúspide	4	Yorshire (1), Raça indefinida (3),
	Displasia da válvula mitral (estenose congênita)	1	Raça indefinida (1)
	Persistência do canal arterial, Intercomunicação ventricular alta e displasia mitral	1	Raça indefinida (1)

felídeos da classe IV e a sua distribuição das raças pelas respectivas doenças.

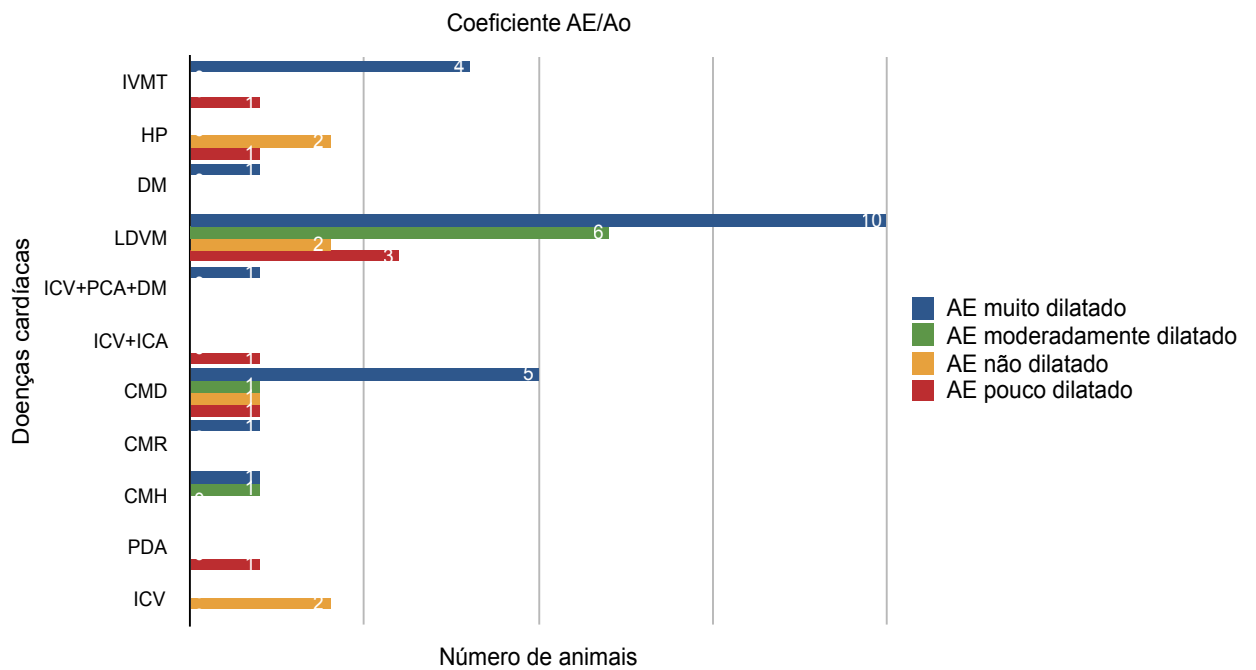
4.4.11 Relação entre alterações ecocardiográficas dos parâmetros EPSS, FES e FC de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.

No presente estudo foram diagnosticadas onze doenças cardíacas, daí surgiu a necessidade de realizar outra análise de dados em que fosse possível relacionar as alterações de cada um dos parâmetros ecocardiográficos (Coeficiente AE/Ao, EPSS, FES, FC) com os diagnósticos estabelecidos.

4.4.11.1 Coeficiente AE/Ao

A doença cardíaca que apresenta um maior número de animais com “AE muito dilatado” é LDVM (10 casos clínicos), seguidamente surge a CMD (5 casos clínicos), sendo a IVMT também representativa (4 casos clínicos). No Gráfico 33, é possível observar o grau de dilatação do AE, em cada uma das doenças diagnosticadas no estudo.

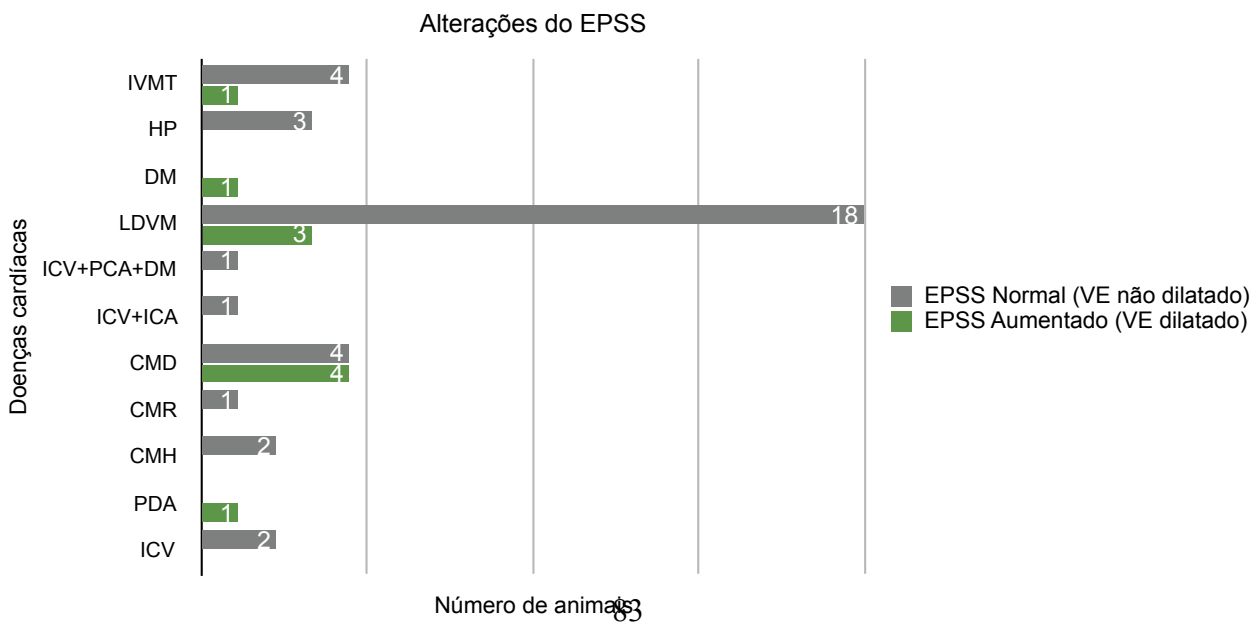
Gráfico 33 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram AE muito, moderadamente, pouco ou não dilatado, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.



4.4.11.2 EPSS

O EPSS surge aumentado em metade dos casos de CMD (4 casos clínicos), em três casos de LDVM, e num caso de IVMT. No caso de DM também está aumento, tal como no caso de PDA (Gráfico 34).

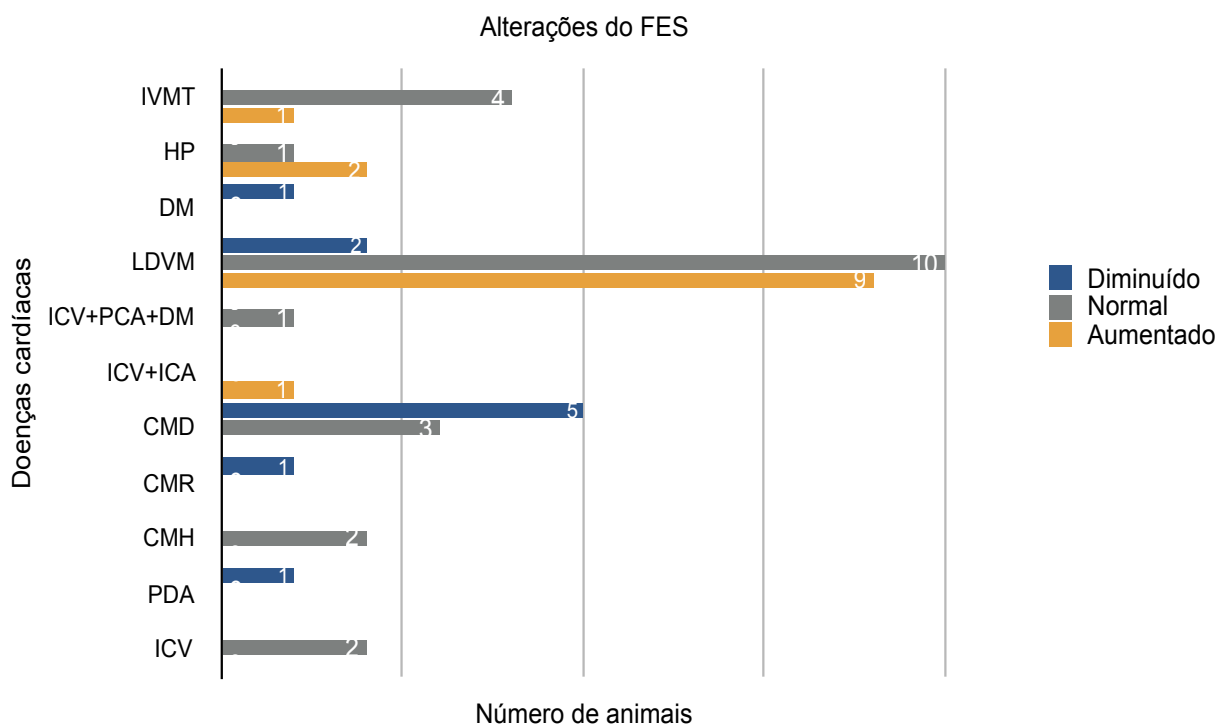
Gráfico 34 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento do EPSS, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.



4.4.11.3 FES

O parâmetro FES encontra-se aumentado num maior número de casos de LDVM (9 casos clínicos), seguido de HP (2 casos clínicos). Observa-se que, em casos com diagnóstico de CMD, a maioria dos animais apresentava o FES diminuído (Gráfico 35).

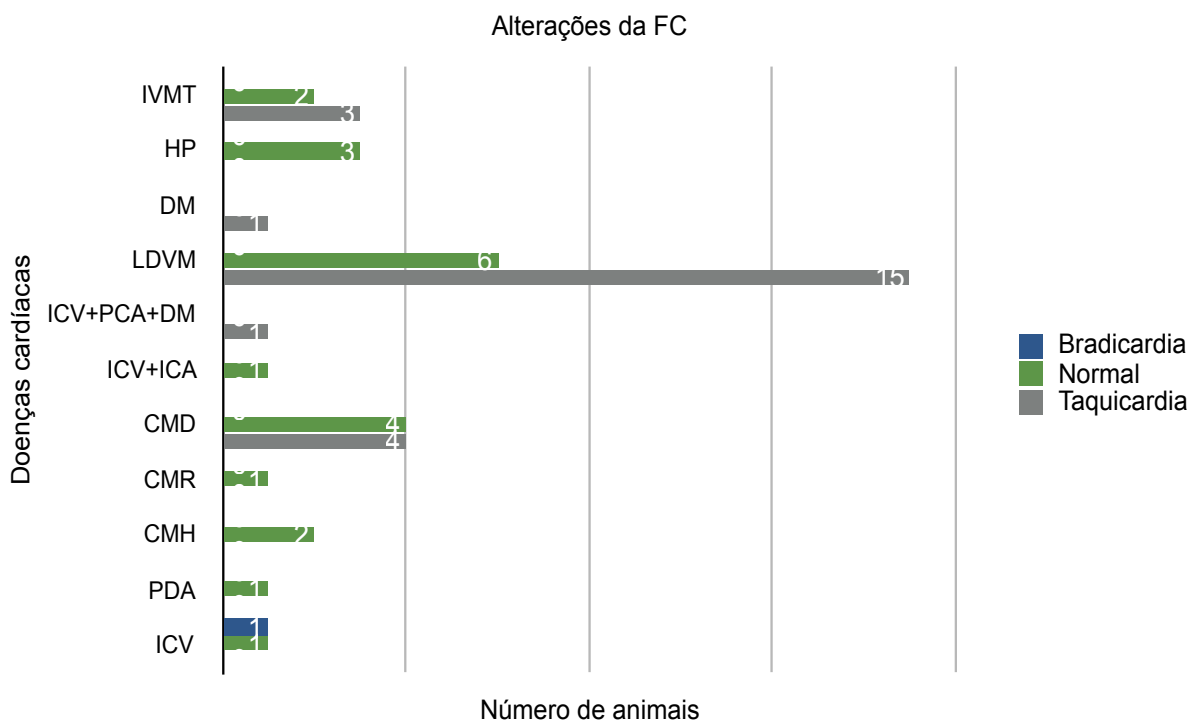
Gráfico 35 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento ou diminuição do FES, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.



4.4.11.4 FC

A FC encontra-se aumentada num maior número de casos clínicos de LDVM e IVMT, 15 e 3, respetivamente. Em casos clínicos de CMD, metade dos animais (n=4) apresentava FC normal e outra metade, taquicardia (n=4). Nos três casos clínicos de HP, todos apresentavam FC normal. No único caso clínico de DM, o animal estava taquicárdico, sendo que, nos casos clínicos de CMR, CMH e PDA, a FC estava normal (Gráfico 36).

Gráfico 36 - Distribuição do número de canídeos e felídeos que apresentaram aumento (taquicardia) ou diminuição (bradicardia) da FC, de acordo com as doenças cardíacas diagnosticadas.



4.5 Discussão de Resultados

Dos casos com insuficiência cardíaca (n= 108 casos), 43% apresentavam algum grau de remodelação cardíaca, isto quer dizer que: a insuficiência cardíaca mantém-se, durante muito tempo, assintomática ou compensada (sem alteração geométrica), com ou sem medicação. Como explicado por Oyama et al., (2016), há muito pacientes com IC que permanecem assintomáticos, provavelmente devido à ativação de mecanismos compensatórios.

Por outro lado, permite observar que quase metade dos animais acaba por desenvolver dilatação ou hipertrofia, com ou sem medicação. Demonstra assim, que o processo de remodelação cardíaca é inerente à IC, sendo que, este processo começa ainda antes da sua manifestação clínica (Ware, 2014).

Dos casos de estudo, 74% (34 consultas), envolveram consultas de referência, o que reforça o conceito da Cardiologia como uma especialidade ou uma necessidade de recorrer de forma especializada aos meios complementares de diagnóstico e a um acompanhamento diferenciado a partir de certa altura.

A distribuição por classes, baseou-se na alteração geométrica do coração (dilatação/hipertrofia) que foi tanto mais expressiva quanto mais grave a insuficiência cardíaca (maior numero de

casos descritos na classe IV). Na classe I, sem dilatação do AE, existe um menor número de casos porque o Coeficiente AE/Ao é sensível, e na realidade os casos que inclui não tem comprometimento esquerdo.

O número de felídeos é substancialmente inferior ao número de canídeos em todas as classes. Estima-se que cerca de 10% dos cães têm cardiopatologia (Atkins, Bonagura, Ettinger, Haggstrom, Hamlin, Keene, Luis-Fuentes, Stepien, 2009), enquanto que, relativamente aos felídeos, O'Neill, Church, McGreevy, Thomson e Brodbelt (2014) relatam uma prevalência de doença cardíaca em gatos de 6.8%, em Inglaterra. No entanto, no geral, ainda pouco é conhecido sobre a verdadeira prevalência de cardiomiopatia, pois estes animais, por vezes, não apresentam sinais clínicos mesmo quando doentes (Paige, Abbott, Elvinger & Pyle (2009).

Em todas as classes, o número de machos é maior que o número de fêmeas, sendo esta constatação mais expressiva na classe IV, em que existe maior prevalência de diagnóstico de LDVM. Segundo Ljungvall & Haggstrom (2016), nesta doença, os animais afetados não apresentam sinais de anomalias valvulares ao nascimento, mas desenvolvem LDVM mais tarde, sendo maior a prevalência com a idade e numa determinada idade, maior no sexo masculino. Esta informação vem corroborar os resultados encontrados, quer na média de idades no diagnóstico, quer no sexo.

Como explicado anteriormente, a média de idades é sempre alta, mas é mais elevada nas classes III e IV. Na tabela 17, observam-se, em todas as classes, grandes intervalos nas idades. Isto é justificado pela presença de doenças congénitas (por exemplo ICV e ICA), por um lado, e muitas doenças crónicas geriátricas por outro (nomeadamente LDVM).

O peso médio observado nas classes I e II, é de 7 a 17kg, o que traduz que a LDVM recai sobre raças de porte médio. Ljungvall & Haggstrom (2016), corroboram a ideia de que, nesta doença existe uma forte associação com raças pequenas a médias. A talhe de foice, segundo Jorro et al., (2000), na raça Cavalier King Charles, 60% dos animais com 4 anos de idade apresentam LDVM.

Nas classes III e IV, surgem cães mais pesados (peso máximo 62kg), o que é justificado pela CMD que surge mais em raças gigantes. Segundo Jorro et al., 2000, as raças mais afetadas por CMD são: Doberman Pincher, Grand À'Noir, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Boxer, São Bernardo e os Terranova e apenas esporadicamente alguns com menos de 15kg (Anexo 10).

Na classe I, na qual não existem animais com dilatação do AE, cerca de metade dos mesmos são sintomáticos, sendo isto consequência de insuficiências cardíacas congestivas direitas genuínas. No Gráfico 16, é possível observar que em 2 casos clínicos ocorreu ascite e em 2 casos ocorreu hipertensão pulmonar. Estes dois dados clínicos estão associados a sobrecarga direita.

Das classes II para a IV, os animais estão progressivamente mais sintomáticos, podendo verificar-se por se tratarem de casos clínicos com agravamento da insuficiência cardíaca e serem situações descompensadas. A ascite e hipertensão pulmonar observadas nestas classes são provocadas provavelmente por ICD secundária a lesão da mitral e por CMD.

No que concerne à medicação cardíaca, 43% dos animais na classe I está medicado no momento da consulta de cardiologia, sendo que a ausência de dilatação do AE pode ser apenas reflexo de uma medicação mais “agressiva” que provocou uma redução da dilatação da mesma câmara cardíaca. Por outro lado, observa-se que nesta classe, 57% dos animais são sintomáticos, podendo ser justificável por esta classe incluir animais ainda não medicados. Observando o Gráfico 20, este corrobora esta afirmação, sendo possível constatar-se que cerca de 57% dos animais desta classe não estariam medicados no momento da consulta de Cardiologia.

Das classes II a IV, os animais estão maioritariamente medicados (mais de 60% dos casos) (Gráficos 21, 22 e 23). Observando concretamente os Gráficos 22 e 23, a justificação para que as classes III e IV, respetivamente, apresentem cerca de 40% de animais não medicados, é presença de situações concomitantes (por exemplo: derrames) (Gráfico 18 e 19) a justificar a avaliação cardíaca. Nestes casos clínicos, a insuficiência cardíaca existiu, mas de forma compensada até então, não permitindo que esta fosse diagnosticada e consequentemente o animal medicado. Por outro lado, pode traduzir IC's que se agravaram subitamente como CMD, por não estarem medicados previamente (sem diagnóstico).

O ECG foi realizado em 6 animais. Os ECGs com resultados normais podem ter sido requeridos como exames de rotina e os que apresentaram extra-sístoles ou fibrilhação atrial foram pedidos em animais com CMD ou com dilatações secundárias a lesão da válvula mitral, expressivas clinicamente. Por isso mais realizados a animais pertencentes às classes III e IV.

É possível observar a presença de coágulos sanguíneos no AE em dois casos clínicos pertencentes à classe IV (Figura 21). Esta situação é justificável, pois é nesta classe onde se observam situações de maior grau de dilatação do AE, o que permite que ocorra estase sanguínea nesta câmara, com formação destes coágulos. Segundo Hogan (2016), esta situação designa-se embolia cardiogénica, na qual os trombos são, na maioria das vezes, encontrados dentro de um átrio esquerdo dilatado. Nestes casos, número 24 e 36 (Anexo 4), os animais apresentavam valores de coeficiente AE/Ao de 3 e 2,2 respetivamente, pertencendo à classe IV. No caso 24, o mais grave, tratava-se de um caso de IVMT e no caso 36, de CMD.

No Coeficiente AE/Ao verifica-se que aumenta significativamente das classes II à classe IV, como espetável. Na classe I, por definição não tinham dilatação do AE, aumentado até à classe IV, por agravamento da IC.

O valor de EPSS aumenta significativamente da classe II para a classe IV (Tabela 25), porque o grau de dilatação esquerdo vai agravando nestas classes. O valor mais elevado de EPSS observado na classe IV é de 27 (caso 36), um canídeo com CMD (Anexo 4). Observando o Gráfico 35, em metade dos casos clínicos de CMD, os valores de EPSS estavam normais e na outra metade os valores estavam aumentados.

O valor médio do FES não sofre alteração entre classes (Tabela 27), porque a maior parte dos casos com lesão da mitral mantém contratilidade normal ou até elevada. Nestes casos clínicos, o VE é hiper cinético, o que permite que existam valores de FES elevados, pois dependendo da gravidade da regurgitação da mitral, o VE permanece com contração normal a hiperdinâmica (hipercinesia), mesmo na presença de disfunção miocárdica intrínseca. Assim, embora a função sistólica do miocárdio diminua com a progressão da doença, o processo de remodelação permite que o VE mantenha a sua função de bomba cardíaca relativamente bem preservada mesmo em situações de LDVM avançada (Ljungvall & Haggstrom 2016). Na classe IV diminui até 40,3%, porque nesta classe registaram-se 5 casos de CMD, sabendo-se que nesta cardiopatologia ocorre diminuição do FES%. Segundo Stern & Meurs (2016) o diagnóstico de CMD é baseado na diminuição do FES%. O valor mínimo observado do FES foi 17%, que corrobora esta afirmação, pois trata-se de um caso de CMD (caso 41).

Observando a tabela 29, verificou-se um aumento do valor médio da FC ao longo das classes, o que reflete uma maior instabilidade cardíaca por agravamento, embora existam muitos fatores externos que podem influenciar. Assim, a FC varia segundo fatores como: o peso do animal, o ambiente envolvente e o agravamento clínico. Anderson (2016), refere que existe variação da FC entre animais adultos/cachorros e entre raças gigantes e raças miniatura. De animais adultos para cachorros a variação é de 70-160bpm para adultos e é considerado normal mais de 220bpm para cachorros. Relativamente às raças gigantes, admite-se intervalos normais entre 60 a 140bpm e nas raças miniatura 80 a 180bpm.

O ambiente envolvente também é um fator muito importante, principalmente em felídeos. Assim, se o felídeo estiver em casa o intervalo considerado é de 100 a 120bpm e em contexto hospitalar de 140 a 240bpm (Anderson, 2016).

Nestes parâmetros não se observaram diferenças estatisticamente significativas, ao contrário da FC, em que existiram significâncias entre as classes “Não dilatado”/ “Muito dilatado” e “Pouco dilatado”/“Muito dilatado”. Isto significa que as arritmias taquicardizantes tendem a acompanhar o agravamento do caso, sendo um sinal de instabilidade.

Existem uma enorme variedade de fatores que fazem variar a FC, dependendo do SNA. Como explicado por Côté & Ettinger (2016), a frequência cardíaca é constantemente controlada pelo SNA. Por exemplo, um cão de tamanho médio, sem controlo pelo SNA (antagonismo

parassimpático e simpático) apresenta uma frequência cardíaca intrínseca de 142 bpm, em vez de uma frequência cardíaca normal de repouso de aproximadamente 100bpm.

Os mesmos autores, citando estudos de Holter, confirmam a grande variabilidade, momento a momento, dos estímulos do SNA para o músculo cardíaco: num ciclo de 24 horas, a FC varia de 55 a 243bpm em Beagles saudáveis e 77 a 282bpm em gatos saudáveis.

Segundo Ware (2014), existem fármacos que causam bradicardia, tais como: beta-bloqueadores, bloqueadores de recaptção de Ca^{+} e digoxina. Todos estes fármacos cardíacos, estariam a ser tomados pelos animais do estudo e podem ter influenciado os resultados da FC.

Por outro lado, situações que causem ansiedade/medo ou estado de excitação, como é possível acontecer em ambiente de consulta, podem refletir-se em taquicardia. Se o animal tiver dor, também é uma causa para o aumento do tônus simpático (Ware, 2014).

A variação da medida do SIVd e PLVEd, entre classes, não tem expressão. Por outro lado, relativamente ao DVEd, o número de animais que apresentavam esta medida aumentada, aumenta da classe I para a classe IV (Tabela 32). Observando a mesma tabela, conclui-se que na classe IV, 17 dos 23 animais apresentavam o DVEd aumentado, indo ao encontro do aumento do número de casos de CMD nesta classe. Assim, pode concluir-se que, a dimensão do VE tem mais expressão que a espessura das paredes.

No Gráfico 33, observa-se que a maioria dos casos (45,7%, $n=21$) teve como diagnostico final LDVM, e como explanado por Ljungvall et al., (2016), a LDVM é a doença cardíaca mais prevalente em cães, e estima-se que seja responsável por 75% a 80% das doenças cardíacas caninas. Seguidamente surgiu a CMD, com oito casos registados (17,4%). As outras doenças são menos expressivas tal como descrito na literatura.

Apesar de não ser espectável, surgiram mais felídeos com CMD (3 casos clínicos) do que com CMH (2 casos clínicos), pois tal como Ware (2014) refere, as doenças cardíacas caracterizadas por hipertrofia são as mais prevalentes em felídeos. Segundo o mesmo autor, desde o final dos anos 1980, quando a deficiência em taurina foi identificada como principal causa da CMD em felídeos, e os fabricantes de ração aumentaram o conteúdo em taurina na dieta dos felídeos, a CMD clínica tornou-se incomum nesta espécie.

4.5.1 Limitações do estudo

Estatisticamente, no presente estudo, há ocorrência do erro tipo II, porque n (números de indivíduos nas classes) é muito reduzido.

Relativamente ao exame ecocardiográfico, existem muitas fontes de variação na ecocardiografia que influenciam a obtenção de dados. Segundo Brown (2015), as mais

relevantes podem ocorrer na aquisição de imagem e nas medições realizadas nas mesmas. Sendo que, as variações ambientais, genéticas e métodos estatísticos aplicados também contribuem para uma enorme variação. Na Tabela 39, são descritas estas fontes de variação na ecocardiografia.

Tabela 39 - Fontes de variação na ecocardiografia (adaptado Brown, 2015).

Fontes de variação na ecocardiografia	
Aquisição de imagem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica do observador - Configuração do aparelho
Medições nas imagens	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica do observador
Variação hemodinâmica	<ul style="list-style-type: none"> - SNA - Pré-carga - Pós-carga - Contractilidade - FC - Drogas
Variação ambiental	<ul style="list-style-type: none"> - Estado de nutrição - Nível de treino - Drogas
Variação genética	<ul style="list-style-type: none"> - Tamanho corporal - Variação entre espécies - Variação entre raças - Variações individuais
Patofisiologia	<ul style="list-style-type: none"> - Consequências da doença - Remodelação cardiovascular
Métodos de interpretação	<ul style="list-style-type: none"> - Experiência do observador - Métodos estatísticos - Espectro de valores considerados normais - Disponibilidade de dados

Capítulo V - Conclusão

Neste estudo, 43% dos casos com insuficiência cardíaca (108 casos) apresentavam algum grau de remodelação cardíaca, isto quer dizer que: com ou sem medicação, a insuficiência cardíaca mantém-se, durante muito tempo, assintomática ou compensada (sem alteração geométrica). Por outro lado, com ou sem medicação, quase metade dos animais acaba por desenvolver dilatação ou hipertrofia.

Neste estudo, verificou-se que a prevalência da remodelação cardíaca é significativa.

Os outros dados epidemiológicos, como predisposição quanto à raça, género e idade, são concordantes com os diagnósticos das doenças cardíacas. No caso de LDVM, a doença mais diagnosticada neste estudo, os animais afetados desenvolvem LDVM mais tarde, tornando maior a prevalência com a idade e é, em uma determinada idade, maior no sexo masculino Ljungvall & Haggstrom (2016). Esta informação vem justificar os resultados encontrados, quer na média de idades no diagnóstico, quer no sexo.

O número de felídeos é substancialmente inferior ao número de canídeos em todas as classes. Estima-se que cerca de 10% dos cães têm cardiopatologia (Atkins, Bonagura, Ettinger, Haggstrom, Hamlin, Keene, Luis-Fuentes, Stepien, 2009). Relativamente aos felídeos, O'Neill, Church, McGreevy, Thomson e Brodbelt (2014) relatam uma prevalência de doença cardíaca em gatos de 6.8%, em Inglaterra. No entanto, no geral, ainda pouco é conhecido sobre a verdadeira prevalência de cardiomiopatia, pois estes animais, por vezes, não apresentam sinais clínicos mesmo quando doentes (Paige, Abbott, Elvinger & Pyle 2009).

A variação da medida do SIVd e PLVEd, entre classes, não tem expressão. Por outro lado, relativamente ao DVEd, o número de animais que apresentavam esta medida aumentada, aumenta da classe I para a classe IV (Tabela 32). Observando a mesma tabela, conclui-se que na classe IV, 17 dos 23 animais apresentavam o DVEd aumentado, indo ao encontro do aumento do número de casos de CMD nesta classe. Assim, pode concluir-se que, a dimensão do VE não tem expressão eventualmente nas paredes.

O parâmetro coeficiente AE/Ao, é mais expressivo na LDVM descompensada e nos casos de CMD. O aumento do FES ocorre mais em casos de LDVM e o aumento da FC ocorre mais em casos de LDVM e CMD.

Conclui-se que, a distribuição das doenças cardíacas diagnosticadas foram concordantes com o esperado. Na classe I, surgiram casos de insuficiência cardíaca direita genuína, sem dilatação cardíaca esquerda. Na classe II à IV, predominaram casos de lesão da válvula mitral e por último, na classe IV, surgem muitos casos de CMD. As outras doenças são menos expressivas como na literatura.

Após a realização do teste One-way ANOVA, relativamente aos nove parâmetros ecocardiográficos considerados, apenas num dos parâmetros se concluiu haverem diferenças estatisticamente significativas, na FC. As conclusões do Teste Tukey, que faz combinações múltiplas entre as classes, são que: existem diferenças significativas entre as classes: “Não dilatado” (Classe I) e “Muito dilatado” (Classe IV).

Capítulo VI – Bibliografia

- Anderson, E. (2016). Electrocardiography. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.1121). Missouri: Saunders Elsevier.
- Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V. & Stepien, R. (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 1142–1150.
- Beijerink, N. J., Oyama, M. A. & Bonagura, J. D. (2016). Congenital Heart Disease. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.2965). Missouri: Saunders Elsevier.
- Bilsen, M., Nieuwenhover, F.A., Vusse, G.J. (2009) Metabolic remodeling of the failing heart: beneficial or detrimental? *Cardiovascular Research*, 81, 420-425.
- Bonagura, J. D. e Fuentes, V. L (2015). Echocardiography. In: J. S. Mattonn e T. G. Nylane (Ed.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. (3rd ed.). (pp. 267-268). Missouri: Elsevier.
- Bonagura, J. D. (2011) Management of congestive heart failure in dogs. *Veterinary Quarterly*, 19, 2-3.
- Boon, J. A. (2011). Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Manual of Veterinary Echocardiography*. (pp.206-248). Singapore: Willey-Blackwell.
- Brancaccio, M., Hirsch, E., Notte, A., Selvetella, G., Lembo, G. & Tarone, G. (2006) Integrin Signaling: The tug-of-war in heart hypertrophy. *Cardiovascular Research*, 70, 422 – 433.
- Brown, D., Gaillot, H. & Cunningham, S. (2015). Heart. In: D. P. Penninck & M. A. d'Anjou (Eds.), *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. (2th ed.). (pp.111-166). Oxford: John Wiley & Sons.
- Chetboul, V. (2016). Feline Myocardial Disease. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.3110). Missouri: Saunders Elsevier.
- Chiong, M., Wang, Z.V., Pedrozo, Z., Cao, D.J., Troncoso, R., Ibacache, M., Criollo, A., Nemchenko, A., Hill, J.A., Lavandero, S. (2011) Cardiomyocyte death: mechanisms and translational implications. *Cell Death and Disease*, 2, e244.
- Côté, E. & Ettinger, S. J. (2016). Cardiac Arrhythmias. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.2901). Missouri: Saunders Elsevier.
- Creemers, E.E. & Pinto, Y.M. (2011) Molecular mechanisms that control interstitial fibrosis in the pressure-overloaded heart. *Cardiovascular research*, 89, 265 – 272.
- Dorn, G.W., (2009) Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling. *Cardiovascular Research*, 81, 465-473.
- Fonseca, M. C. S. (2014). Remodelação cardíaca: comparação entre o VHS e parâmetros ecocardiográficos de dimensão e função do coração esquerdo em cães. FMV: Lisboa.

- Fuentes, V. L. (2010). Echocardiography. In: V. L. Fuentes & S. Swift (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine*. (2nd ed.). (79-97). U.K. British Small Animal Veterinary Association.
- Hogan, D. F. (2016). Arterial Tromboembolic Disease. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.3237). Missouri: Saunders Elsevier.
- Jorro, M., Pastor, J., Doménech, O., Franch, J. & Manubens, J. (2000). Cardiopatias congénitas. In: *Cardiología del Perro y del Gato*. (pp. 101-124). Barcelona: Temis Pharma, S.I.
- Jorro, M., Pastor, J., Doménech, O., Franch, J. & Manubens, J. (2000). Cardiopatias adquiridas. In: *Cardiología del Perro y del Gato*. (pp. 133-177). Barcelona: Temis Pharma, S.I.
- Junqueira, L. e Carneiro, J. (2008). Tecido muscular. In: *Histologia básica*. (11th ed.). (pp. 197-201). Rio de Janeiro: Guanarabara Koogan.
- Junqueira, L. e Carneiro, J. (2008). Sistema circulatório. In: *Histologia básica*. (11th ed.). (pp. 216-217). Rio de Janeiro: Guanarabara Koogan.
- Klein, B. G., (2013). The Heart as a Pump. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. (5th Ed.) (pp. 207). Missouri: Elsevier.
- Ljungvall, I., Haggstrom, J. (2016). Adult-Onset Valvular Heart Disease. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.3033-3048). Missouri: Saunders Elsevier.
- Machackova, J., Barta, J. & Dhalla, N.S., (2006) Myofibrillar remodelling in cardiac hypertrophy, heart failure and cardiomyopathies. *Canadian Journal of Cardiology*, 22 (11), 962.
- Madron, E. (2016). Global left ventricular systolic function assessment. In: E. Madron, V. Chetboul e C. Bussadori (Ed.), *Clinical Echocardiography of the dog and cat*. (pp. 111-122). Missouri: Elsevier.
- Madron, E. (2016). Normal echocardiographic values: TM, 2D, and doppler spectral modes. In: E. Madron, V. Chetboul e C. Bussadori (Ed.), *Clinical Echocardiography of the dog and cat*. (pp. 21-32). Missouri: Elsevier.
- Madron, E. (2016). Normal Views: 2D, TM, spectral and color doppler. In: E. Madron, V. Chetboul e C. Bussadori (Ed.), *Clinical Echocardiography of the dog and cat*. (pp. 3-17). Missouri: Elsevier.
- Martin, M. e Corcodan, B. (2006). Echocardiography. In: *Cardiorespiratorydiseas of the dog and cat*. (pp. 65-79). Library of Veterinary Prattice.
- Martin, M. E Corcodan, B. (2006). Heart failure. In: *Notes on cardiorespiratorydiseas of the dog and cat*. (2th ed.) Austrália: Blackwell publishing.
- Miller, L. M. e Gal, A. (2017). Cardiovascular system and lymphatic vessels. In: J. F. Zachary (Ed.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. (6th ed.). (pp. 561-616). Missouri: Elsevier.
- Nelson, O. L. (2003). Principles of Therapy for Congestive Heart Failure. In: L. Fathman (Ed.), *Small Animal Cardiology*. (pp. 57-72). Missouri: Elsevier Science.

- O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C. & Brodbelt, D. C. (2014). Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Veterinary Journal*, 202 (2), 286-29.
- Oyama, M. A. (2010). Heart failure. In: V. L. Fuentes & S. Swift (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine*. (2nd ed.). (112-120). U.K. British Small Animal Veterinary Association.
- Oyama, M. A., Sisson, D. D., Thomas, W. P. & Bonagura, J. D. (2016). Echocardiography. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.1125-1136). Missouri: Saunders Elsevier.
- Oyama, M. A., Sisson, D. D., Thomas, W. P. & Bonagura, J. D. (2016). Evaluation of cardiac structure and function. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.1152-1157). Missouri: Saunders Elsevier.
- Oyama, M. A., Sisson, D. D., Thomas, W. P. & Bonagura, J. D. (2016). Pathophysiology of Heart Failure. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.125-1298). Missouri: Saunders Elsevier.
- Paige, C. F., Abbott, J. A., Elvinger, F. & Pyle, R. L. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, 1398–1403.
- Stern, J. A, Meurs, K. M. (2016). Myocardial Disease. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (8th ed.). (pp.3033-3048). Missouri: Saunders Elsevier.
- Strickland, K. N. (2008). Pathophysiology and Therapy of Heart Failure. In: L. P. Tilley, F. W. K. Smith, M. A. Oyama & M. M. Sleeper (Eds.), *Manual of Canine and Feline Cardiology*. (5th ed.). (pp.287-294). Missouri: Saunders Elsevier.
- Tiemessen, I. (1995) Echocardiography in dogs. *Veterinary Quarterly*, 17, 34-35.
- Tombe, P.P., (1998) Altered contractile function in heart failure. *Cardiovascular research*, 37, 367 – 375.
- Tsutsui, H., Kinugawa, S., & Matsushima, S. (2009). Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodeling. *Cardiovascular research*, 81, 452.
- Ware, W. A. (2014). Diagnostic Tests for the Cardiovascular System. In: R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.) (pp.35). Missouri, USA: Elsevier Mosby.
- Ware, W. A. (2014). Diagnostic Tests for the Cardiovascular System. In: R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.) (pp. 35-42). Missouri, USA: Elsevier Mosby.
- Ware, W. A. (2011). Management of Heart Failure. In: *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. (pp. 164-168). London: Manson Publishing.
- Ware, W. A. (2014). Management of Heart Failure. In: R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.) (pp. 53-57). Missouri, USA: Elsevier Mosby.

Ware, W. A. (2014). Myocardial Diseases of the dog. In: R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (5th ed.) (pp.130). Missouri, USA: Elsevier Mosby.

Capítulo VII - Anexos

Anexo 1 - Identificação dos animais da classe I, segundo: espécie, sexo, idade, raça, peso e se se trata de uma consulta de referência.

Classe I						
Caso	Espécie	Sexo	Idade (anos)	Raça	Peso (kg)	Referenciado
1	canídeo	macho	13	Yorkshire	4	sim
2	canídeo	fêmea	10	Beagle	9	não
3	canídeo	fêmea	2	Bulldog Francês	11	sim
4	canídeo	macho	12	Perdigueiro	26	sim
5	canídeo	macho	12	Labrador Retriever	40	sim
6	canídeo	macho	2	Labrador Retriever	30	-
7	felídeo	macho	8	Europeu comum	4	sim

Anexo 2 - Identificação dos animais da classe II, segundo: espécie, sexo, idade, raça, peso e se se trata de uma consulta de referência.

Classe II						
Caso	Espécie	Sexo	Idade (anos)	Raça	Peso (kg)	Referenciado
8	canídeo	macho	12	Yorkshire	3	não
9	canídeo	macho	0,6	Bulldog Francês	9	-
10	canídeo	fêmea	11	King Charles	10	sim
11	canídeo	fêmea	11	King Charles	12	não
12	canídeo	macho	7	Indefinido	8	sim
13	canídeo	macho	16	Caniche	10	sim
14	canídeo	fêmea	3	Westie	6	sim
15	felídeo	macho	10	Europeu comum	4	sim

Anexo 3 - Identificação dos animais da classe III, segundo: espécie, sexo, idade, raça, peso e se se trata de uma consulta de referência.

Classe III						
Caso	Espécie	Sexo	Idade (anos)	Raça	Peso (kg)	Referenciado
16	canídeo	macho	11	Pequinês	8	sim
17	canídeo	fêmea	10	Indefinido	13	sim
18	canídeo	macho	10	Indefinido	9	sim
19	canídeo	macho	15	Indefinido	11	sim
20	canídeo	macho	6	Dogue de Bordéus	60	sim
21	canídeo	fêmea	14	Caniche	3	sim
22	canídeo	fêmea	13	Caniche	13	sim
23	felídeo	fêmea	17	Europeu comum	4	não

Anexo 4 - Identificação dos animais da classe IV, segundo: espécie, sexo, idade, raça, peso e se se trata de uma consulta de referência.

Classe IV						
Caso	Espécie	Sexo	Idade (anos)	Raça	Peso (kg)	Referenciado
24	canídeo	macho	12	Yorkshire	3	sim
25	canídeo	macho	0,75	Indefinido	3	sim
26	canídeo	fêmea	0,2	Indefinido	3	não
27	canídeo	fêmea	13	Indefinido	8	não
28	canídeo	fêmea	16	Caniche	6	sim
29	canídeo	macho	15	Pequinês	7	sim
30	canídeo	macho	14	Whippet	11	-
31	canídeo	fêmea	12	King Charles	8	sim
32	canídeo	macho	12	Silky Terrier	7	não
33	canídeo	fêmea	13	Indefinido	6	sim
34	canídeo	fêmea	13	Indefinido	6	sim
35	canídeo	macho	13	Pequinês	10	sim
36	canídeo	macho	5	Pastor Alemão	26	sim
37	canídeo	macho	17	Indefinido	15	sim
38	canídeo	macho	16	Indefinido	15	não
39	canídeo	macho	14	Indefinido	12	não
40	canídeo	fêmea	13	Indefinido	25	sim
41	canídeo	macho	4	Dogue de Bordéus	62	sim
42	canídeo	macho	6	King Charles	10	sim
43	felídeo	macho	9	Europeu comum	-	sim
44	felídeo	fêmea	10	Europeu comum	-	sim
45	felídeo	macho	6	Europeu comum	-	sim
46	felídeo	macho	10	Persa	-	sim

Anexo 5 - Valores de referência de alguns parâmetros ecocardiográficos em cães saudáveis.

Referência/Fonte	Boon ¹⁹ Média±DP	Bonn ¹⁹ 95% IC	Atkins x±DP	Simpson ²² x±DP
EPSS(mm)	3,70±2,0	0,30±7,70	-	0,50±0,14
FES(%)	39,63±6,26	33,70±45,90	-	31,75±4,26
FC(bpm)	97,60±24,30	49±146	124±23	-

Dados retirados da fonte Boon, 2011.

Apresentação dos valores: média ± desvio padrão.

EPSS, distância do septo interventricular ao ponto E; FES, fração de encurtamento sistólica; FC, frequência cardíaca.

Anexo 6 - Valores de referência de alguns parâmetros ecocardiográficos, relacionados com o peso, para cães saudáveis de várias raças.

Peso (kg)	SIVd	DVEd	PLVEd	SIVs	DVEs	PLVEs
3	0,77	2,56	0,77	1,03	1,78	1,11
4	0,82	2,78	0,83	1,10	1,95	1,18
6	0,91	3,13	0,91	1,21	2,22	1,29
7	0,94	3,28	0,94	1,26	2,33	1,34
8	0,97	3,41	0,97	1,30	2,43	1,38
9	1,00	3,53	1,00	1,34	2,52	1,42
10	1,03	3,64	1,02	1,37	2,60	1,45
11	1,05	3,74	1,05	1,40	2,68	1,48
12	1,07	3,84	1,07	1,43	2,76	1,51
13	1,09	3,93	1,09	1,46	2,83	1,54
15	1,13	4,10	1,12	1,51	2,96	1,59
25	1,28	4,77	1,27	1,71	3,47	1,78
26	1,29	4,82	1,28	1,73	3,52	1,79
30	1,34	5,03	1,32	1,79	3,68	1,85
40	1,44	5,47	1,41	1,91	4,03	1,97
60	1,58	6,17	1,55	2,11	4,58	2,16
62	1,60	6,22	1,56	2,13	4,62	2,17

Dados retirados do livro Boon, 2011.

Apresentação dos valores máximos.

SVEd, septo do ventrículo esquerdo em diástole; DVEd, diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; PLVEd, parede do ventrículo esquerdo em diástole; SVEs, septo do ventrículo esquerdo em sístole; DVEs, diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; PLVEs, parede livre do ventrículo esquerdo em sístole.

Anexo 7 - Valores de referência médios ecocardiográficos (modo M) para felídeos saudáveis (não anestesiados).

Medição parâmetros ecocardiográficos	Moise et al., 1986 \pmDP
DVEd (mm)	15,1 \pm 2,1
DVEs (mm)	6,9 \pm 2,2
SVEd (mm)	5,0 \pm 0,7
SVEs (mm)	7,6 \pm 1,2
PLVEd (mm)	4,6 \pm 0,5
PLVEs (mm)	7,8 \pm 1,0
FS (%)	55 \pm 10,2
Ao (mm)	9,5 \pm 1,5
AE (mm)	12,1 \pm 1,8
AE/Ao	1,29 \pm 0,23
EPSS (mm)	0,4 \pm 0,7
FC (bpm)	182 \pm 22
Kg	4,3 \pm 0,50
N	11

Dados retirados do livro Veterinary Echocardiography (Boon, 2011).

Apresentação dos valores: média \pm desvio padrão.

d, diástole; s, sístole; mm, milímetros, bpm, batimentos por minuto; %, percentagem; DVEd, diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; DVEs, diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; SVEd septo do ventrículo esquerdo em diástole; SVEs, septo do ventrículo esquerdo em sístole; PLVEd, parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; PLVEs, parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; AE, diâmetro do átrio esquerdo; Ao, diâmetro da aorta; AE/Ao, coeficiente átrio esquerdo/aorta; EPSS, distância do septo interventricular ao ponto E; FES, fração de encurtamento sistólica; FC, frequência cardíaca.

Anexo8. Valores de referência de alguns parâmetros ecocardiográficos em felídeos saudáveis.

Referência/ Fonte	Pipers et al., 1979	Jacobs e Knight, 1995	Bonagura et al., 1985	Moise et al., 1985	Sisson et al., 1991	Adin e Diley-Proston, 2007	Allen, 1982	Allen e Downey, 1983	Fox et al., 1985	DeMadron et al., 1985	Shille e Skrodzi, 1999	Drourr et al., 2005
Modo ecográfico	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Anestesia/sedação	—	—	—	—	—	—	Pentobarbit al sódico	Xilazina e pentobarbit al sódico	Ketamina	6 Acepromazina/ Ketamina	—	—
Número de animais	25	30		11	79	44	10	8	30	13	7	105
Peso (kg)	(2.30-6.80)	(1.96-6.26)		4.30±0.50	(2.70-8.20)	(2.50-8.50)	3.64±0.66	3.50±0.41	(2.05-6.80)	3.6±1.05	(1.07-1.63)	(2.72-8.39)
AE (cm)	(0.45-1.12)	(0.93-1.51)	(0.85-1.25)	1.21±0.18	(0.70-1.70)	1.13±0.17	1.00±0.07		(0.72-1.33)	(0.89-1.29)	(0.73-0.98)	(1.03-1.76)
Ao (cm)	(0.40-1.18)	(0.72-1.19)	(0.65-1.10)	0.95±0.15	(0.60-1.21)	0.95±0.14	0.90±0.07		(0.71-1.15)	(0.68-0.96)	(0.53-0.73)	(0.81-1.57)
AE/Ao	0.99	(0.95-1.65)	(0.80-1.30)	1.29±0.23	(0.88-1.79)	1.20±0.19	1.12		(0.73-1.64)		(1.20-1.60)	(0.86-1.84)
EPSS (mm)	(0.23-0.56)	(0.00-0.21)		0.4±0.7	(0.00-0.20)							
DVEd (mm)	(1.12-2.18)	(1.20-1.98)	(1.10-1.60)	15.1±2.1	(1.08-2.14)	1.54±0.16	1.30±0.12	1.29±0.09	(1.07-1.73)	(1.13-1.55)	(0.92-1.33)	(1.21-2.33)
DVEs (mm)	(0.64-1.68)	(0.52-1.08)	(0.60-1.00)	6.9±2.2	(0.40-1.12)	0.75±0.19	0.86±0.16	0.88±0.08	(0.49-1.16)	(0.69-1.01)	(0.51-0.73)	(0.50-1.45)
FES (%)	(23-56)	(39-61)	(29-35)	55±10.2	(40-67)	53±11	34±3	31±5	(30-60)	(26-46)	(0.36-52)	(32-70)
FC (bpm)	(120-240)	(147-242)		182±22	(120-240)		175±20	163±13	(130-300)	196±30	(211-308)	

Dados retirados do livro Boon, 2016.

Shille e Skrodzi, 1999- Felídeos com 3 meses de vida.

Drourr et al., 2005- Felídeos Main Coon.

Apresentação dos valores: média ± desvio padrão ou [mínimo-máximo].

AE, diâmetro do átrio esquerdo; Ao diâmetro da aorta; AE/Ao, coeficiente átrio esquerdo/aorta; EPSS, distância do septo interventricular ao ponto E; DVEd, diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; DVEs, diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; FES, fração de encurtamento sistólica; FC, frequência cardíaca

Anexo 9 - Apresentação de todos os casos clínicos, por ordem cronológica de consulta no IVP, no caso dos canídeos.

Casos	Nome dos animais	Espécie	Sexo	Idade (anos)	Raça	Peso (kg)	Refenciado
24	Limão	canídeo	macho	12	Yorkshire	3	sim
8	Figo	canídeo	macho	12	Yorkshire	3	não
25	Odi	canídeo	macho	0,75	Indefinido	3	sim
1	Nicky	canídeo	macho	13	Yorkshire	4	sim
2	Roxy	canídeo	fêmea	10	Beagle	9	não
26	Emma	canídeo	fêmea	0,2	Indefinido	3	não
27	Clara	canídeo	fêmea	13	Indefinido	8	não
3	Luna	canídeo	fêmea	2	Bulldog Francês	11	sim
9	Fred	canídeo	macho	0,6	Bulldog Francês	9	-
16	Bethoven	canídeo	macho	11	Pequinês	8	sim
17	Migas	canídeo	fêmea	10	Indefinido	13	sim
10	Maxi	canídeo	fêmea	11	King Charles	10	sim
4	Nody	canídeo	macho	12	Perdigueiro	26	sim
5	Bach	canídeo	macho	12	Labrador Retriever	40	sim
28	Maria Ana	canídeo	fêmea	16	Caniche	6	sim
29	Júnior	canídeo	macho	15	Pequinês	7	sim
18	Figo	canídeo	macho	10	Indefinido	9	sim
30	Lucas	canídeo	macho	14	Whippet	11	-
19	Neco	canídeo	macho	15	Indefinido	11	sim
11	Kiara	canídeo	fêmea	11	King Charles	12	não
31	Kelly	canídeo	fêmea	12	King Charles	8	sim
32	Stitch	canídeo	macho	12	Silky Terrier	7	não
33	Kikas	canídeo	fêmea	13	Indefinido	6	sim
20	Sebastião	canídeo	macho	6	Dogue de Bordéus	60	sim
34	Nina	canídeo	fêmea	13	Indefinido	6	sim
35	Puchy	canídeo	macho	13	Pequinês	10	sim
36	Hayato	canídeo	macho	5	Pastor Alemão	26	sim
37	Mantorras	canídeo	macho	17	Indefinido	15	sim
12	Rochy	canídeo	macho	7	Indefinido	8	sim
38	Rex	canídeo	macho	16	Indefinido	15	não
39	Santiago	canídeo	macho	14	Indefinido	12	não
40	Duda	canídeo	fêmea	13	Indefinido	25	sim
21	Nicha	canídeo	fêmea	14	Caniche	3	sim
13	Magoo	canídeo	macho	16	Caniche	10	sim
41	Thai	canídeo	macho	4	Dogue de Bordéus	62	sim
6	Enzo	canídeo	macho	2	Labrador Retriever	30	-
14	Lolita	canídeo	fêmea	3	Westie	6	sim
22	Diana	canídeo	fêmea	13	Caniche	13	sim
42	Bob	canídeo	macho	6	King Charles	10	sim
43	Simão	felídeo	macho	9	Europeu comum	-	sim
15	Sushy	felídeo	macho	10	Europeu comum	-	sim
44	Tilinha	felídeo	fêmea	10	Europeu comum	-	sim
45	Caramelo	felídeo	macho	6	Europeu comum	-	sim
46	Gandalf	felídeo	macho	10	Persa	-	sim
7	Sunny	felídeo	macho	8	Europeu comum	-	sim
23	Cindy	felídeo	fêmea	17	Europeu comum	-	não

Anexo 10 - Frequência absoluta (fi) das doenças cardíacas diagnosticadas em canídeos e felídeos em todas as classes consideradas e distribuição das raças pelas respectivas doenças.

Doenças cardíacas	Fi	Raças
Cardiomiopatia dilatada	8	Dogue de Bordéus (2), Pastor Alemão (1), Europeu Comum (3), Raça indefinida (1), Labrador Retriever (1)
Cardiomiopatia hipertrófica	2	Persa (1), Europeu Comum (1)
Cardiomiopatia restritiva	1	Europeu Comum (1)
Lesão degenerativa da válvula mitral	21	Raça indefinida (7), Cavalier King Charles (4), Caniche (4), Pequinês (3), Silky Terrier (1), Whippet (1), Beagle (1)
Insuficiência das válvulas mitral e tricúspide	5	Yorshire (1), Perdigueiro (1), Raça indefinida (3),
Hipertensão pulmonar	3	Yorkshire (2), Labrador Retriever (1)
PDA	1	Westie (1)
Intercomunicação ventricular alta (DSV- defeito do septo ventricular)	2	Europeu Comum (1), Buldog Francês (1)
Intercomunicação atrial e Intercomunicação ventricular alta	1	Buldog Francês 1)
Persistência do canal arterial, Intercomunicação ventricular alta e displasia mitral	1	Raça indefinida (1)
Displasia da válvula mitral (estenose congênita)	1	Raça indefinida (1)